

THÈSE **337**
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Georges-André-Eugène-Gabriel GUILLON

Né le 31 Janvier 1919, à Lyon (Rhône).

Présentée et soutenue publiquement le 7761 N100 91 19.....

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ENDOCOL UTÉRIN NORMAL
ET DES ENDOCERVICITES

Travail de la Clinique Gynécologique de l'Hôpital Broca

Président : M. Pierre MOCQUOT, *Professeur.*

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII^e)
1944

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **GUILLON.**

Prénoms : **Georges-André-Eugène-Gabriel.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

GUILLON (Georges-André-Eugène-Gabriel). — Contribution à l'Etude de l'Endocol utérin normal et des Endocervicites. — Paris, Imp. L. Cario, 1944, in-8°, 84 p., 10 fig.

(Th. Méd. (Etat), Paris, 1944,
N°).

GUILLON (Georges-André-Eugène-Gabriel). — Contribution à l'Etude de l'Endocol utérin normal et des Endocervicites. — Paris, Imp. L. Cario, 1944, in-8°, 84 p., 10 fig.

(Th. Méd. (Etat), Paris, 1944,
N°).

GUILLON (Georges-André-Eugène-Gabriel). — Contribution à l'Etude de l'Endocol utérin normal et des Endocervicites. — Paris, Imp. L. Cario, 1944, in-8°, 84 p., 10 fig.

(Th. Méd. (Etat), Paris, 1944,
N°).

GUILLON (Georges-André-Eugène-Gabriel). — Contribution à l'Etude de l'Endocol utérin normal et des Endocervicites. — Paris, Imp. L. Cario, 1944, in-8°, 84 p., 10 fig.

(Th. Méd. (Etat), Paris, 1944,
N°).

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Georges-André-Eugène-Gabriel GUILLON

Né le 31 Janvier 1919, à Lyon (Rhône).

Présentée et soutenue publiquement le..... 19.....

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ENDOCOL UTÉRIN NORMAL
ET DES ENDOCERVICITES

Travail de la Clinique Gynécologique de l'Hôpital Broca

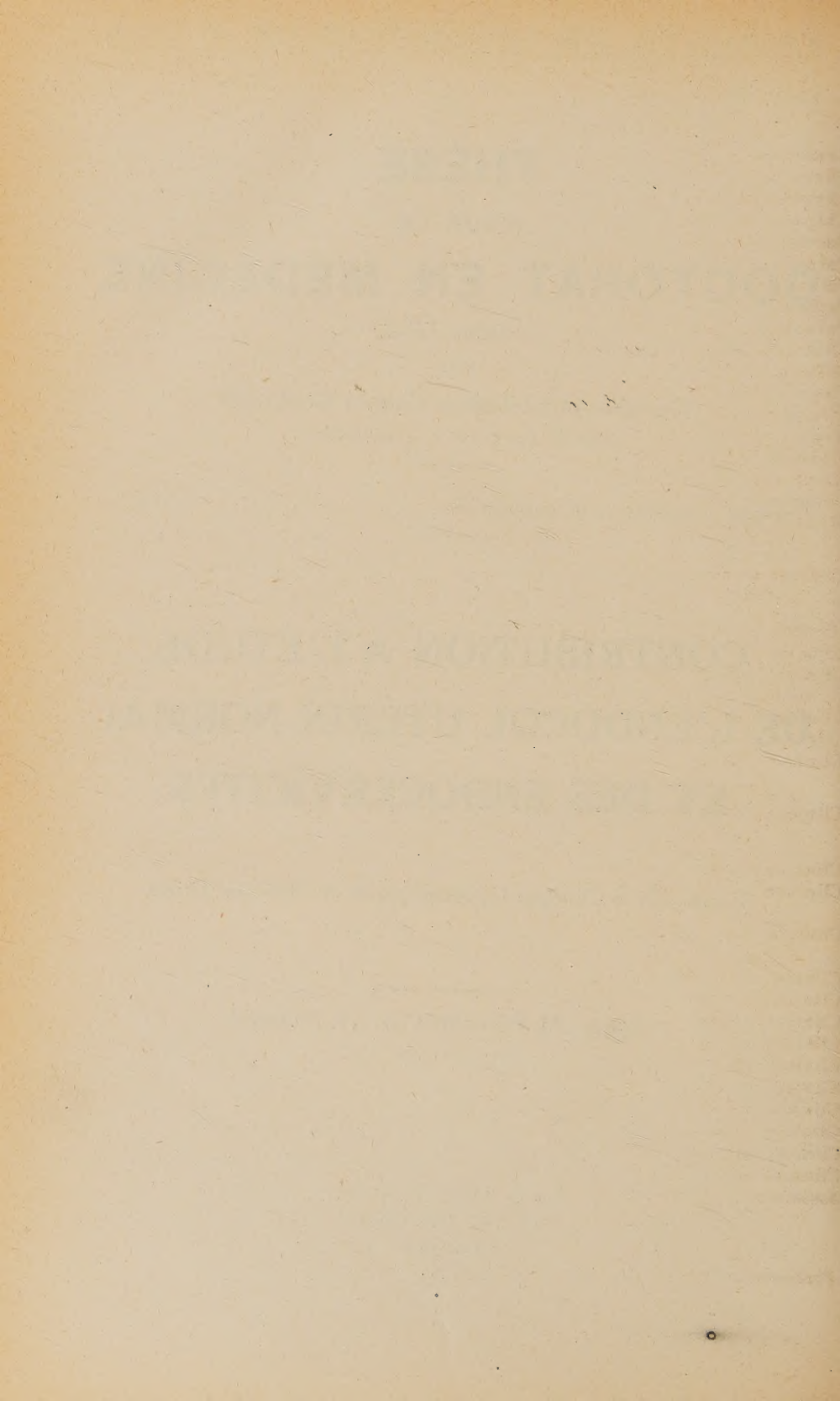
Président : M. Pierre MOCQUOT, Professeur.

Lucien CARIO, Imprimeur

13, Pass. Trubert-Bellier

PARIS (XIII^e)

1944



Le Doyen..... BAUDOUIN.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	ROUVIÈRE.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI.
Bactériologie.....	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Pathologie chirurgicale.....	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	N...
Médecine légale.....	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée.....	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY.
Clinique médicale.....	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
	CATHALA.
	Robert DEBRÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LÉVY-VALENSI.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux.....	CADENAT.
Clinique des maladies infectieuses.....	MONDOR.
Clinique chirurgicale.....	GUÉNU.
	BROCQ.
Clinique ophtalmologique.....	VELTER.
Clinique urologique.....	CHEVASSU.
	N...
Clinique d'accouchements.....	N...
	PORTES.
Clinique gynécologique.....	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale.....	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAÎTRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SÉNÈQUE.
Clinique propédeutique.....	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.....	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.....	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie.....	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-Sociale.....	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire.....	

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMÉLINE.	Pathologie chirurgicale.	HAGUENAU.	Pathologie médicale.
BARIÉTY.	Pathologie médicale.	LACOMME.	Obstétrique.
BERNARD (Etienne) . . .	Pathologie médicale.	LANTUÉJOUL.	Obstétrique.
BESANÇON (Justin) . . .	Hydrologie.	LAVIER	Parasitologie.
BONNET.	Bactériologie.	LELONG	Pathologie médicale.
BOULIN.	Pathologie médicale.	LEMAIRE.	Pathologie expérimentale.
BROUET.	Pathologie médicale.	LENÈGRE	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	M ^{me} J. LÉVY.	Pharmacologie.
CACHERA.	Pathologie médicale.	MARCHAL.	Pathologie médicale.
CORDIER.	Anatomie.	MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger) . .	Urologie.	MOUQUIN.	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	PATEL.	Pathologie chirurgicale.
DELAY.	Pathologie médicale.	RENARD	Ophthalmologie.
DEGREZ (H.)	Physique.	RICHET.	Physiologie.
DESOILLE.	Médecine légale.	SICARD.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET.	Obstétrique.	SOULIÉ.	Pathologie médicale.
DOGNON.	Physique.	SUREAU.	Obstétrique.
FÈVRE.	Pathologie chirurgicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
FUNCK-BRENTANO. . . .	Pathologie chirurgicale.	WILMOTH.	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD.	Parasitologie.		
GARCIN.	Pathologie médicale.		
M ^{me} GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.		
DE GENNES	Pathologie médicale.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
AGLAVE.	Pathologie chirurgicale.	PIÉDELIEVRE.	Médecine légale.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	LE LORIER	Obstétrique.
GUÉNIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL.	Obstétrique.
HUGUENIN.	Anat. patholog.		

**IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.**

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	GATELLIER.....	} Clinique chirurgicale
BRULÉ.		BASSET.	
CHEVALLIER. .		DE GAUDART	
LAROCHE (G.)		D'ALLAINES.	
MOREAU.		MOULONGUET	
SÉZARY.		MOURE.	
	MM.		
	ECALLE.....	} Clinique obstétricale	
	VIGNES.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD.	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA GRAND-MERE

A MES PARENTS

*qu'ils veuillent trouver ici un faible
témoignage de la profonde affection
que je leur porte.*

A MON FRERE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A mon Maître et Président de Thèse
Monsieur le Professeur P. MOCQUOT

Professeur de Clinique Gynécologique de la Faculté de Médecine de Paris
Membre des Académies de Médecine et de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Respectueux témoignage de notre reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait en nous accueillant dans son service et en acceptant la présidence de notre thèse.

A Monsieur le Professeur CHAMPY

Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous n'oublierons pas l'amabilité avec laquelle il nous ouvrit son laboratoire ni les conseils toujours pleins d'indulgence qu'il nous donna pour l'élaboration d'une grande partie de notre travail.

Hommage de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Raoul PALMER

Chef des Travaux de Gynécologie de la Faculté de Médecine de Paris

*qui nous inspira le sujet de cette thèse
et fut notre guide, qu'il veuille trou-
ver ici l'expression de notre profonde
gratitude.*

A Monsieur le Docteur DUREL

Médecin de Saint-Lazare

*en remerciement de l'accueil toujours
si bienveillant que nous avons trouvé
auprès de lui.*

A Monsieur le Docteur Albert BESSON

Inspecteur Général des Services d'Hygiène de la Ville de Paris

Membre du Conseil Supérieur d'Hygiène

Chevalier de la Légion d'Honneur

*toute notre reconnaissance pour l'ami-
tié qu'il nous a toujours témoignée.*

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

INTRODUCTION

Le col utérin a été l'objet de nombreuses publications concernant presque toutes uniquement sa pathologie et le traitement de ses affections. Les métrites du col y ont trouvé une large place mais c'est surtout sur les exocervicites qu'ont porté ces travaux.

La cavité endocervicale demeure certainement une des parties les moins connues de l'appareil génital de la femme. Seule sa sécrétion physiologique avait été étudiée par différents auteurs. Nous avons essayé de faire une mise au point des travaux antérieurs la concernant, nous y avons adjoint les résultats de quelques recherches personnelles. Notre thèse n'est qu'une contribution à son étude, de nombreux points demeurent encore inexpliqués sur lesquels nous n'avons pu formuler que des hypothèses.

Nous avons divisé notre travail en trois parties :

1° L'endocol et sa sécrétion normale;

2° Les endocervicites dont la fréquence, la tenacité et la gravité étaient autant de raisons suffisantes pour retenir notre intérêt;

3° Un chapitre que nous avons intitulé « endocervicites et stérilité » dans lequel, après un rappel du rôle primordial du col utérin dans l'ascension des spermatozoïdes vers les voies génitales supérieures, nous avons montré le rôle important des endocervicites dans la stérilité tant par les modifications physiologiques locales qu'elles entraînent que par les lésions à distance dont elles sont le point de départ.

L'ENDOCOL et sa SÉCRÉTION NORMALE

ANATOMIE — HISTOLOGIE

Pour les anatomistes l'endocol est constitué par le canal creusé à l'intérieur du col utérin qui met en communication la cavité vaginale et la cavité utérine, limité en bas par l'orifice externe ou orifice du museau de tanche, en haut par l'orifice interne ou isthme.

La morphologie générale de l'endocol est différente chez la vierge, la primipare et la multipare. Si chez la vierge l'orifice externe est circulaire ou légèrement elliptique, de 2 à 3 millimètres de diamètre, chez la primipare il se présente comme une fente transversale de 3 à 4 millimètres de largeur pour devenir chez la multipare un orifice béant, irrégulier, d'environ un centimètre et demi dans le sens transversal, « entouré de tubercules et de dépressions de toutes dimensions ». L'orifice interne ou isthme dont on sent la résistance lorsque l'on veut le franchir pour pénétrer dans la cavité utérine avec un hystéromètre est en réalité, comme l'ont démontré les hystérographies, un canal long de un centimètre environ; son diamètre sur les pièces anatomiques oscille autour de trois millimètres, une sonde de quatre millimètres le franchit en général avec une sensation de résistance vaincue. Par contre sur les radiographies prises sous pression de sept centimètres cubes de mercure son diamètre est généralement inférieur à un millimètre. La cavité cervicale est fusiforme, plus large à sa partie médiane qu'à ses extrémités, haute de 25 à 30 millimètres chez la vierge elle est quelquefois moins longue chez la multipare. Elle est légèrement aplatie dans le sens antéro-postérieur; ses parois présentent

une série de plis inégaux dont l'ensemble constitue l'arbre de vie et que l'on peut schématiser ainsi :

Sur les faces antérieures et postérieures, dans leurs deux tiers moyens, deux saillies longitudinales dites axes ou colonnes principales dont la largeur peut atteindre la moitié de la cavité. Ces deux colonnes ne sont pas médianes : la postérieure est un peu à gauche, l'antérieure un peu à droite, si bien que lorsque les faces antérieure et postérieure du col sont appliquées l'une contre l'autre les deux axes sont rangés côte à côte, les deux faces « s'emboîtent ».

De chaque bord des colonnes partent des plis, dits plis palmés qui obliques, curvilignes, un peu ramifiés, recouvrent le reste de la cavité endocervicale sur les bords latéraux de laquelle ils ont tendance à s'imbriquer. Entre eux apparaissent les orifices glandulaires plus gros et plus nombreux dans la moitié inférieure. Les plis palmés ne s'étendent pas à l'isthme que seules remplissent les colonnes principales.

L'histologie de l'endocol présente deux parties à étudier :

l'épithélium qui tapisse la cavité cervicale ou épithélium « canalaire » de Regaud ;

les glandes.

1° *L'épithélium de revêtement de la cavité cervicale.*

C'est un épithélium muqueux, cylindrique, dont les cellules sont en général plus petites que celles des glandes, leur hauteur oscillant autour de 30 μ , leur largeur entre 5 et 10 μ . Elles sont limitées par des kittleisten bien nets. Elles présentent une petite bordure muqueuse mais d'un mucus qui semble différent de celui des glandes et qui ne paraît pas être excrété (fig. n° 1). Les cellules semblent munies d'une fine cuticule mucoïde un peu comme celles de l'estomac. Vers l'orifice externe on note plusieurs couches de cellules qui vont en diminuant de nombre au fur et à mesure que l'on se rapproche de l'isthme. La transition se fait progressivement avec l'épithélium utérin ; le mucus disparaît. Il existe par ailleurs des

cellules basales à noyaux horizontaux que l'on ne voit pas dans les glandes. Certains auteurs ont décrit des cils dans l'épithélium du col, nous n'en avons pas observés sur les coupes que nous avons pratiquées.

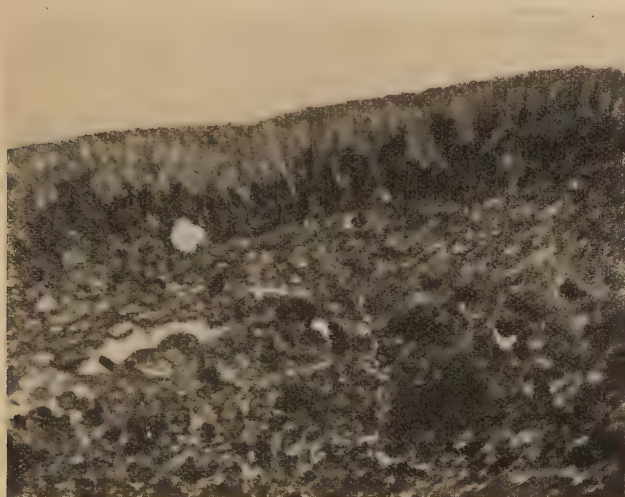


Fig. 1 Épithélium endocervical

2° Les glandes.

Nombreuses, ramifiées, tubulées, elles sont inégalement réparties et de morphologie différente sur toute la hauteur de la cavité endocervicale (fig. 2). Dans la partie inférieure où elles peuvent atteindre environ 3 millimètres elles sont profondes, nombreuses, ramifiées, souvent polycycliques. En allant vers l'orifice interne elles deviennent moins profondes, plus rares, d'aspect tubulaire, plus voisines du type utérin. Il y a des glandes sur toute la hauteur de l'endocol jusqu'à l'isthme non compris, mais c'est surtout dans les deux tiers inférieurs qu'elles sont nombreuses. Sur une coupe transversale du col on constate que les glandes sont plus abondantes dans les diamètres obliques, c'est-à-dire à 10, 14, 16 et

20 heures. Elles sont constituées d'un épithélium muqueux unicellulaire. Fortement colorable par les réactifs habituels le mucus est élaboré sous forme de boules qui peuvent, selon le stade, remplir toute la cellule, repoussant le noyau à la base, ou n'occuper que la partie superficielle. Il n'y a pas de couche basale comme dans l'épithélium endocervical. Toutefois le canal excréteur des glandes est tapissé de cellules

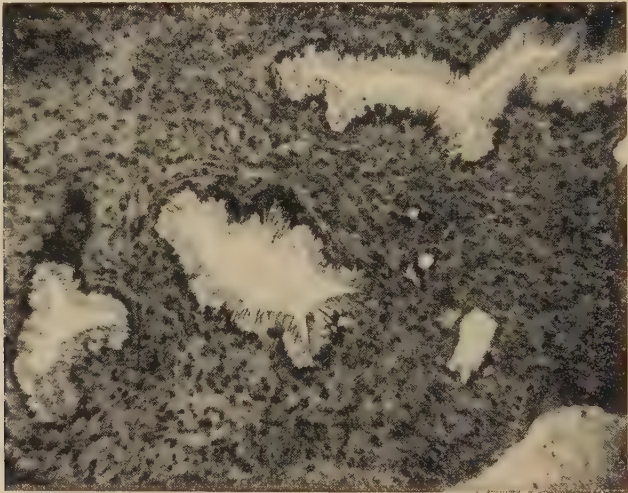


Fig. 2 Type de glandes

plus aplaties, à noyaux ronds, continuant la couche basale de l'épithélium de surface, comme s'il s'agissait d'une invagination de l'épithélium de revêtement. Nous avons montré que les cellules muqueuses changeaient de type pendant le cycle pour devenir ciliées. Nous avons traité ces modifications dans les variations cycliques de l'épithélium des glandes cervicales.

PHYSIOLOGIE

Nous envisagerons dans ce chapitre trois parties :

- 1° La sécrétion cervicale, ses variations;
- 2° Le cycle de l'épithélium glandulaire;
- 3° Les facteurs qui régissent ces variations cycliques.

Le rôle de la sécrétion cervicale dans l'ascension des spermatozoïdes aurait dû aussi y trouver une place, nous avons préféré rapporter ce problème à la fin de notre thèse dans le chapitre « endocervicite et stérilité ».

I

LA SÉCRÉTION CERVICALE

La glaire cervicale est constituée par le mucus élaboré dans les glandes endocervicales et par un liquide séreux sécrété par les voies génitales supérieures. Cette glaire subit, comme le montrèrent les premiers en France, SEGUY, SIMONNET, VIMEUX et BRANDWEIN, des variations d'abondance de filance et de fluidité au cours du cycle menstruel. Nous en emprunterons la description à la thèse de MARCILLE, là modifiant sur quelques points.

Dans tous ces examens nous n'étudierons que la glaire endocervicale obtenue par expression des glandes à l'aide des valves du spéculum de Cusco après avoir « mouché » l'orifice externe du col. En effet la première glaire qui s'y présente est souillée par les sécrétions vaginales et ne peut

donner aucun renseignement exact sur l'aspect normal du mucus.

1° **Chez la femme adulte** ne présentant aucune lésion de l'appareil génital, réglée normalement :

Du 6^e au 12^e jour du cycle, le col est fermé, la glaire endocervicale est peu abondante, très peu filante, transparente.

A partir du 12^e jour, la sécrétion devient plus abondante, plus fluide, filante, pour présenter tous ces caractères à leur maximum entre le 14^e et le 16^e jour, date à laquelle le col est entr'ouvert.

Du 16^e au 18^e jour la sécrétion se raréfie, perd sa filance, tandis que le col se referme.

Du 18^e au 26^e jour le col restera sec, présentant à peine quelques traces de mucus.

Il est fréquent de voir réapparaître dans les deux jours précédents l'installation des règles une petite glaire transparente et filante qui persistera avec quelques filets de sang au début ds règles.

Depuis 1856 avec KÖLLIKER on savait que la sécrétion cervicale était alcaline, la sécrétion vaginale acide. DIETL avait montré que la réaction du mucus prémenstruel se déplace vers l'acidité. KRAUL et BODNAR ne notaient par contre aucune variation avec le cycle. En 1929, MEAKER et GLASER étudiant le pH de la sécrétion endocervicale de 100 femmes concluent que la réaction est toujours alcaline (dans 80 % des cas le pH serait supérieur à 8,5), qu'elle est très peu influencée par l'âge, la parité, la date du cycle, les endocervicites, la viscosité. Elles seraient moins alcaline dans les seuls cas d'hypoplasie génitale. HOCHLOFF arrive à des conclusions analogues.

SCHOKAERT et DELRUE étudient le pH de la glaire orificielle par la méthode potentiométrique, utilisant une électrode à la quinhydrone. Le pH pour ces auteurs serait com-

pris entre 5,9 et 7,4 et dans les deux tiers des cas autour de 6,5.

PALMER et MICHON donnent des chiffres plus élevés : entre 6,5 et 7,4. PALMER et MARCILLE constatent qu'au moment de la glaire filante la réaction de la glaire exocervicale est alcaline tandis qu'aux autres moments du cycle elle est habituellement acide.

PIERRA étudie le pH de la glaire endocervicale. Pour cela, après avoir débarrassé l'orifice externe de la glaire qui s'y présente, il aspire la sécrétion avec la ventouse de Jayle. Prélevant la première goutte de mucus qui apparaît alors à l'orifice externe il en mesure le pH par la méthode colorimétrique (série de 5 indicateurs permettant des mesures de 1,2 à 9,6: bleu de thymol, bleu de bromophénol, rouge de méthyle, bleu de bromothymol, rouge de phénol). De temps à autre il vérifie ses résultats par la méthode électrométrique. Chez 259 femmes, il trouve:

162 fois un pH entre 6 et 7,6,

84 fois un pH inférieur à 6,

13 fois un pH supérieur à 7,6.

Chez 59 femmes stériles il étudie les variations au cours du cycle menstruel et trouve un pH nettement hyperacide (entre 5,6 et 6,4) avant et après les règles, un pH normal (6,8 à 7,6) pendant l'intermenstruum et cela de façon parfois extrêmement brusque, du jour au lendemain.

Nous avons repris cette étude pour la glaire endocervicale. Nous avons préparé des solutions étalons de pH connu en mélangeant dans les proportions suivantes une solution de soude décijnormale et une solution de phosphate monopotassique N/5.

$\text{PO}^4\text{H}^2\text{K N/5}$	NaOH N/10	eau distillée jusqu'à	pH
25 cc.	17,80 cc.	100 cc.	6,6
25 cc.	23,65 cc.	100 cc.	6,8
25 cc.	29,63 cc.	100 cc.	7
25 cc.	35 cc.	100 cc.	7,2
25 cc.	39,80 cc.	100 cc.	7,4
25 cc.	42,80 cc.	100 cc.	7,6
25 cc.	45,20 cc.	100 cc.	7,8
25 cc.	46,80 cc.	100 cc.	8

nus avons préparé par ailleurs une solution de soude de pH 9.

Nous avons étalonné ainsi 4 réactifs :

Le réactif de Guillaumin (mélange de rouge de méthyle et de bleu de bromothymol) ;

La phénol-sulfone-phtaléine ;

Le bleu de bromothymol ;

L'ortho-crésol-sulfone-phtaléine.

pH	R. de Guil.	Ph. sul. pht.	Bl. de Br. thymol	Ortho-crés. sulf. pht.
6,6	jaune verdâtre	jaune	vert jaunâtre	jaune
7	vert	orangé	vert bleuâtre	jaune sale
7,5	vert bleuâtre	orangé	bleu	rose ocré
7,8	id	orangé rouge	bleu	rose sale
8	bleu verdâtre	orangé (légèr. vidacé)	bleu	rose sale
9	bleu	rose mauve	bleu	mauve

Nous avons abandonné le réactif de Guillaumin dont les nuances entre le vert et le bleu sont difficilement appréciables.

Nous utilisons la méthode des gouttes et nous comparons les teintes, obtenues en mettant la glaire au contact des réactifs colorés, à celles des réactifs au contact des solutions étalons.

Nous avons toujours trouvé un pH de la glaire endocervicale voisin de 8, exceptionnellement il était inférieur à 7,8.

Quelle est la *composition chimique* du mucus?

Elle est encore actuellement inconnue. KÜRZROK et MILLER pensent qu'à la fraction protéique du mucus est adjoint un groupement prosthétique composé par l'acide mucoïtine-sulfurique. Seul SCHERSTEN apporte un résultat positif: le mucus contiendrait du citrate de soude à une dose double de celle du sérum sanguin correspondant. Il n'a pas effectué de recherches sur les variations cycliques possibles de teneur en citrate.

MORICARD et VASSY ont mesuré l'*indice réfractométrique* du mucus cervical à diverses dates du cycle menstruel. Ils ont constaté une chute de l'indice entre le 9^e et le 13^e jour suivie d'une réascension atteignant un maximum vers le 22^e jour. Le minimum de l'indice de réfraction coïncide donc avec le moment où la sécrétion cervicale atteint son maximum d'abondance, de filance et de fluidité.

La sécrétion endocervicale présente aussi des *variations cytologiques*. Nous avons fait cette étude d'après:

Des examens directs entre lame et lamelle (objectif 7, oculaire 3),

de mucus non coloré pour la numération,

de mucus après coloration au bleu de crésyl à 1 %;

Des frottis colorés au Giemsa après fixation à l'alcool méthylique.

Nous avons constaté qu'il existe un cycle dans le nombre des polynucléaires contenus normalement dans la glaire cervicale. C'est en période de glaire filante qu'ils sont le moins nombreux: de 0 à 6 ou 8 par champ. Avant et après leur nombre va en croissant au fur et à mesure que l'on s'éloigne de cette date pour atteindre 20 et même 30 polynucléaires par champ. Mais fait essentiel, ils sont séparés l'un de l'autre par des plages de mucus; ils ne se sont pas agglomérés. Pour la plupart ces polynucléaires ne se coloraient pas avec la solution de bleu de crésyl, colorant vital. L'examen des frottis colorés au Giemsa nous a permis de vérifier que dans une proportion d'environ 9 sur 10 ils n'étaient pas altérés.

Y a-t-il des germes dans la cavité endocervicale non infectée? la présence de microorganismes dans le col a longtemps été niée. WILT, STROGANOFF, STRAUSS, SANCHEZ TOLEDO, affirmaient qu'un col vierge d'examen ne contenait pas de germes. DÖDDERLEIN examinant les lochies de suites de couches normales, GOENNER et VON OTT les sécrétions cervicales de femmes enceintes en bonne santé ne trouvent pas de microorganismes. GÆBEL, après avoir lavé l'orifice externe avec une solution de soude puis à l'alcool absolu a fait des cultures avec le mucus du col utérin de 30 femmes gravides; 29 fois le résultat était négatif. PERAIRE ayant examiné au moment de leur arrivée toutes les femmes entrées à Bichat en 1887 et n'ayant pas d'affections utérines n'a constaté la présence d'aucun germe.

WINTER et KALTENBACH, par contre, trouvent dans la cavité cervicale, presque exclusivement du reste dans sa moitié inférieure, des microorganismes.

Il existerait à la partie moyenne du col une zone appelée « Zone dangereuse » par POZZI, « Zone de sécurité » par CLADO qui est difficilement fréquentée par les microbes. Les examens bactériologiques de la cavité utérine ont montré qu'elle ne contenait pas de germes à l'état normal. Le col semble donc leur barrer la route.

2° Chez la femme enceinte ou allaitant.

La sécrétion cervicale est alors minime, coagulée, d'aspect gélatineux. Plus la grossesse est avancée plus elle est concrétée, obstruant l'orifice du museau de tanche. L'indice de réfraction est le même que celui observé en période lutéinique (4 cas personnels). Les polynucléaires y sont abondants, plus ou moins altérés.

Signalons que MARCILLE a rapporté quelques observations de sécrétion cervicale relativement abondante au cours de grossesses ectopiques. Le docteur PALMER a observé deux cas de grossesses normales avec glaires filantes et spermatozoïdes mobiles; la gestation s'est continuée du reste sans incident.

3° Chez la jeune fille.

Elle apparaît avec la puberté.

4° Chez la femme ménopausée.

Elle est habituellement nulle.

II

LE CYCLE DE LA MUQUEUSE GLANDULAIRE

En 1927 STIEVE avait constaté que la muqueuse cervicale ne restait jamais au repos pendant le cycle menstruel, que les glandes augmentaient de volume pendant les règles pour revenir plus tard à leur état normal. Il n'avait pas poussé le problème plus loin.

En 1936, 1937 et 1938 WOLLNER pratiquant des biopsies diathermiques sur toute la longueur du canal cervical donnait les résultats suivants :

Après la fin des règles l'épithélium est bas, les noyaux sont basaux, ovales, foncés. Les glandes sont loin les unes des autres, leur contour est net. En avançant dans le cycle l'épithélium devient plus haut, les noyaux plus longs, les glandes s'élargissent, augmentent de volume et ont alors un contour

irrégulier. L'épithélium prolifère et présente une sécrétion plus abondante.

Au début de la 2^e partie du cycle les noyaux gagnent le milieu des cellules. Les glandes présentent un aspect de plus en plus irrégulier, leur épithélium ainsi que celui de revêtement du canal cervical s'élimine tout au début des règles et pendant celles-ci commence la régénération.

Il concluait « les modifications du col et du corps de l'utérus sont identiques et synchrones ».

SJÖVALL, en 1939, reprend cette étude sur un gros matériel fourni: par des pièces d'autopsies après injection vaginale de formol dans la 1/2 heure qui suit l'exitus, par des biopsies faites lors d'hystérectomies, de curetage.

Fixation au Bouin ou au formol à 10 %. Coloration mucicarmin.

Il constate:

Que pendant la première partie du cycle on trouve de nombreuses glandes dont l'épithélium va en augmentant de hauteur et dont les cellules se multiplient, entraînant la formation d'excroissances papillaires dans la lumière des tubes glandulaires. Les noyaux d'abord peu serrés et ronds deviennent cylindriques, hauts et si rapprochés qu'ils constituent une bordure sombre.

Pendant la deuxième partie du cycle (phase folliculino-lutéinique) les glandes conservent jusqu'au 22^e-24^e jour l'aspect qu'elles avaient à la fin de la phase folliculinique puis les cellules diminuent de nombre, les noyaux deviennent plus courts et plus espacés les uns des autres. A aucun moment on ne trouve de modification dans la position des noyaux, analogue à celle que l'on voit dans la phase folliculino-lutéinique de transformation de la muqueuse du corps, avec formation d'une zone basale claire, vacuolaire. Plus on approche des règles plus l'épithélium tend à revenir à un stade indifférent; les glandes ne présentent plus de papilles.

L'épithélium canalaire présente des modifications correspondantes.

Après avoir constaté par des coupes faites sur toute la longueur de cols prélevés sur des pièces opératoires que l'épithélium glandulaire était le même en tous points de l'endocol, nous avons pratiqué des biopsies à diverses dates de l'intermenstruum avec la curette à bords parallèles de préférence à l'appareil de Cotte. Nous obtenions des fragments suffisants pour l'étude histologique des glandes que nous avons pratiquée sous la direction du Professeur CHAMPY.

Fixation au liquide de Hollande; colorations de Prenant et Van Gieson.

Dans les jours qui suivent les règles jusqu'au 14^e jour du cycle on assiste à une mise en charge progressive des cellules qui n'arrivent pas toutes à maturation à même date (fig. 3

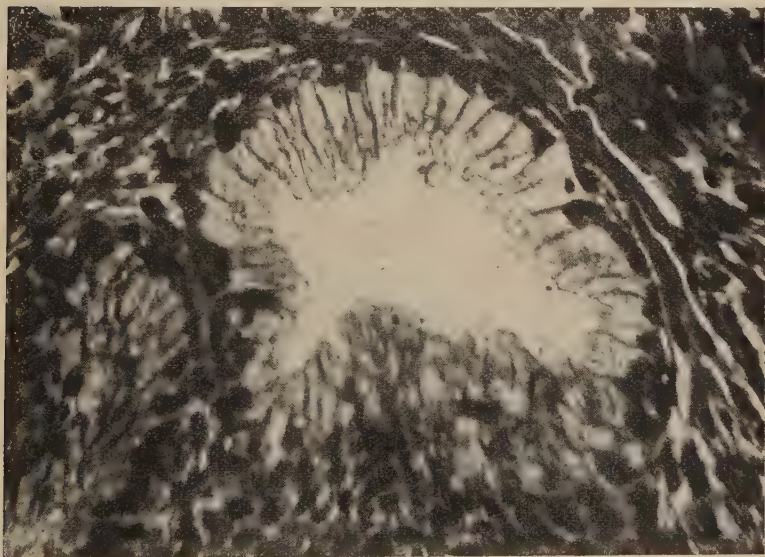


Fig. 3 Mise en charge

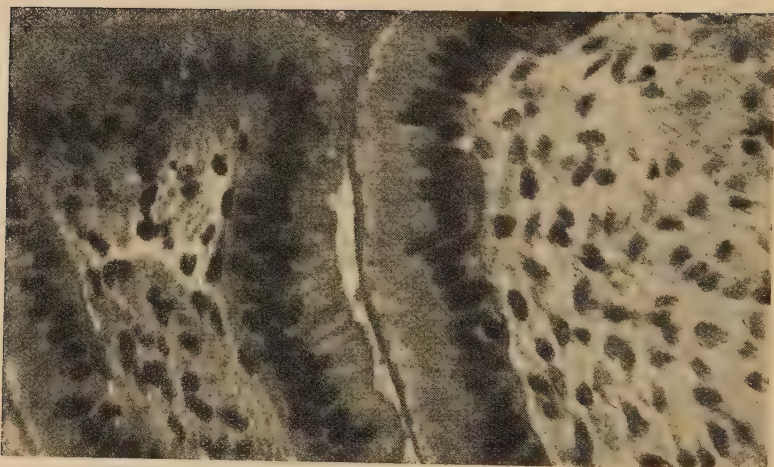


Fig. 3 bis Mise en charge

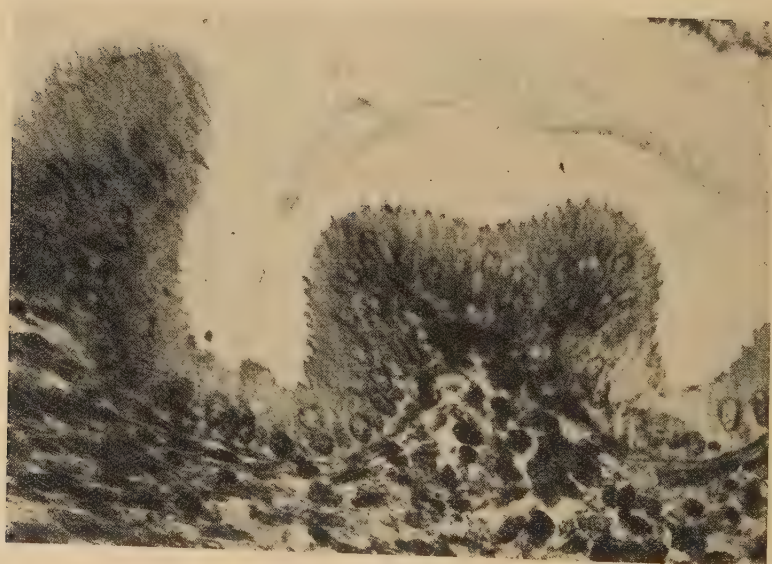


Fig. 4 Début de sécrétion

et 3 bis). C'est ce qui explique l'existence d'une sécrétion avant la période de glaire filante. C'est toutefois entre le 13^e et le 16^e jour que la plupart des cellules vont excréter leur mucus. La mise en charge se traduit par une accumulation de mucus à la partie superficielle des cellules, accumulation qui est progressive et repousse le noyau vers la base. Quand



Fig 5 Fin de sécrétion

la charge est intense le mucus envahit même les parties latérales au noyau; c'est le stade qui précède immédiatement l'excrétion. On trouve dans les noyaux des glandes de nombreuses images de clivage qui paraît se faire obliquement par rapport à l'axe du noyau; mais on ne peut préciser le moment où la division a lieu ni celui où elle est seulement préparée. La lumière des glandes est assez régulière et nous n'avons pas retrouvé les excroissances papillaires décrites par SJÖVALL. C'est par le fond des glandes que débute l'excré-

tion du mucus. Aussitôt que celle-ci commence, le noyau redevient assez volumineux et de forme arrondie, il reprend sa place dans le centre de la cellule. Du 15^e au 17^e jour, on trouve des flaques de mucus récemment excrété dans la lumière des glandes (fig. 4 et 5).

A partir du 18^e jour jusqu'au 24-25^e jour les cellules qui ont perdu leur mucus changent d'aspect; elles deviennent

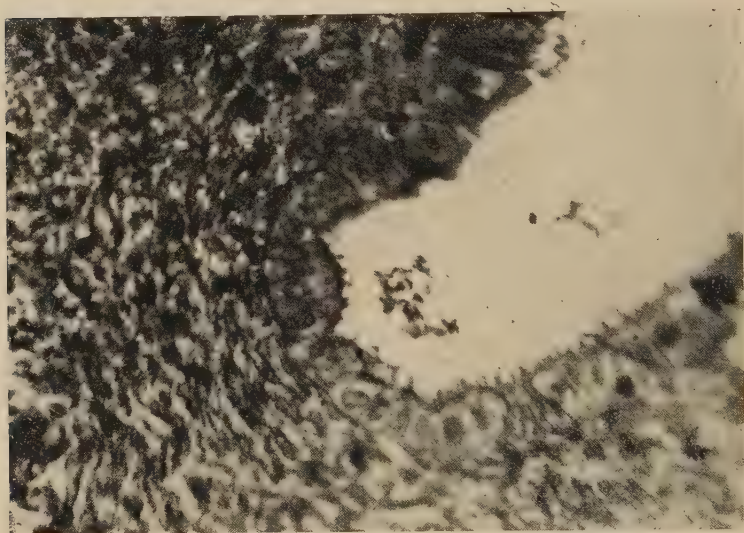


Fig. 6 Cellules glandulaires ciliées après sécrétion

ciliées, au moins au début. Il y a bien de vrais cils avec corpuscules basaux et racines ciliaires (fig. 6). En même temps les cellules sont plus basses et plus serrées. Les clivages sont terminés, le noyau a regagné le centre de la cellule, il est ovale ou cylindrique. De nombreuses mitochondries apparaissent dans le cytoplasme qui prend à cause de cela un aspect granuleux et foncé. Quelques cellules contenant peu de mucus ne l'ont pas excrété tout au moins complètement et, d'une façon générale, il est évident que les processus d'excrétion ne

sont pas absolument synchrones dans toutes les glandes; il y a seulement une période d'excrétion.

A partir du 24-25^e jour l'activité sécrétoire reprend, les cils disparaissent, le mucus apparaît à la surface des cellules mais ne semble jamais très abondant. Pendant toute la phase lutéinique, surtout à partir du 18-20^e jour, il y a infiltration leucocytaire de la muqueuse et de la périphérie des glandes avec œdème interstitiel du tissu conjonctif. A ce moment des

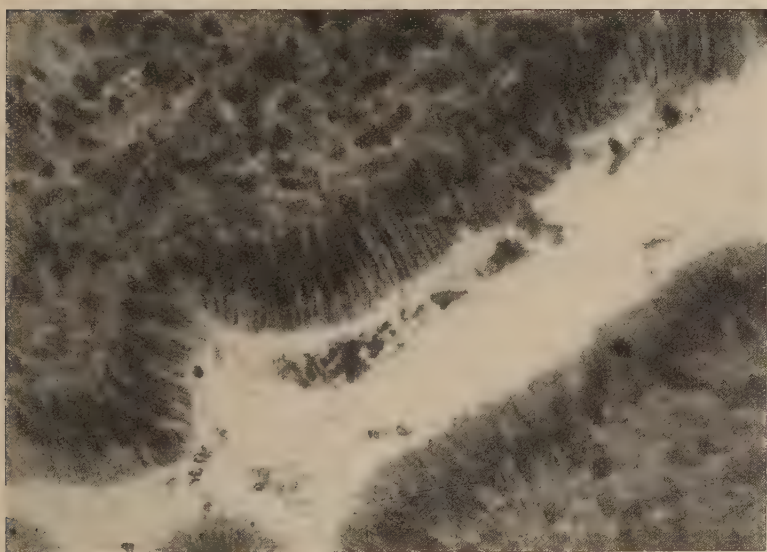


Fig. 7 Glande en période prémenstruelle
Noter la présence de polynucléaires dans le mucus

leucocytes paraissent passer dans le mucus, on en trouve quelques-uns dans la lumière des glandes (fig. 7).

Nous avons pu étudier aussi la muqueuse endocervicale chez la femme ménopausée. L'épithélium de revêtement et celui des glandes y sont bas, leur hauteur oscille autour de 20 μ . Les glandes sont peu nombreuses et peu ramifiées.

Les cellules contiennent peu d'un mucus sur lequel les colorants prennent mal (fig. 8).

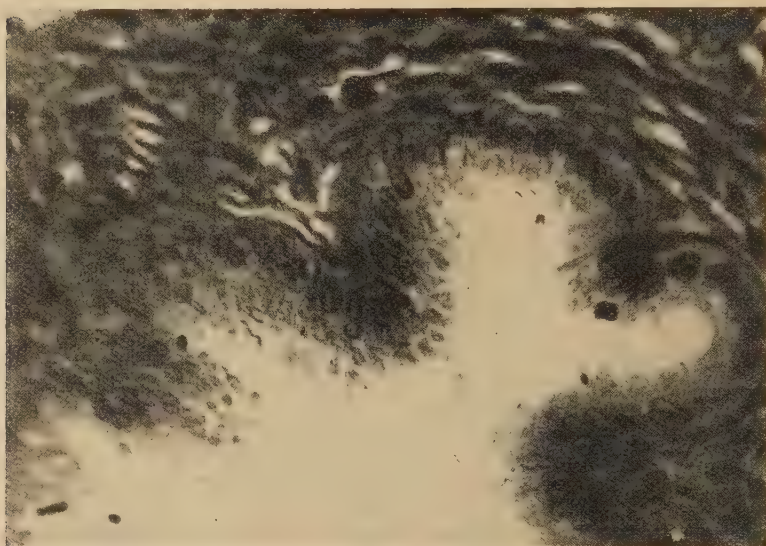


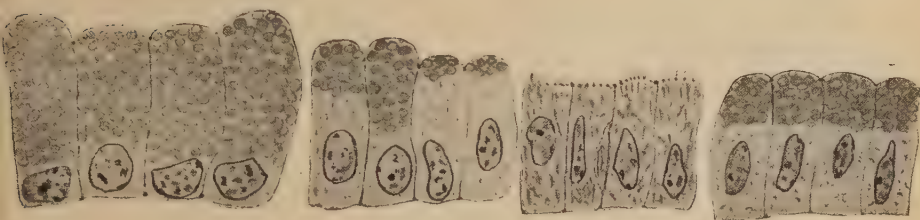
Fig. 8 Épithélium glandulaire de femme ménoposée

D'après SJÖVALL l'aspect serait analogue chez l'enfant, la réaction sécrétoire y paraissant cependant plus abondante.

C'est aussi la description de cet auteur que nous rapporterons sur l'état de la muqueuse du nouveau-né. Dans les derniers temps de la vie foétale et peu après la naissance les organes génitaux du nouveau-né présentent une réaction particulière de brève durée que COURRIER a dénommée « crise génitale du nouveau-né ». WOLHART, BEUTHIN, HARTMANN, NEUMANN ont montré l'existence constante d'une follicule en voie de maturation chez le nouveau-né ou le fœtus. Il se développerait sous l'action de l'hormone placentaire et ne formerait jamais de corps jaune. A la naissance on voit sortir du museau de tanche largement ouvert un ou plusieurs bouchons muqueux gros comme un crayon. Rapidement la

sécrétion muqueuse se tarit et l'orifice externe du col se referme. A cette époque l'épithélium « canalaire » et celui des glandes est très haut; les noyaux sont serrés les uns contre les autres, ils occupent environ le tiers de la hauteur de la cellule. La lumière des glandes est irrégulière, déformée par de nombreuses excroissances papillaires.

« Cette activité prolifératrice et sécrétoire de l'épithélium cervical du nouveau-né dans la première semaine de la vie contraste de façon étonnante avec le calme et l'indifférence des images chez l'enfant plus âgé. »



Différents aspects cytologiques de l'épithélium glandulaire
au 13, 17, 21, et 26^e jour.

III

FACTEURS QUI RÉGISSENT CES VARIATIONS CYCLIQUES

En 1927 ALLEN, injectant à des macacus rhesus castrés des doses croissantes de folliculine constate que tout le col s'hypertrophie; la muqueuse devient plus épaisse, les glandes plus nombreuses, plus larges, l'épithélium cylindrique plus haut. La différence avec la muqueuse d'un castrat témoin était frappante: les glandes y étaient peu nombreuses et atrophiées. La prolifération de l'épithélium des castrats ayant subi des injections de folliculine était beaucoup plus marquée que chez un animal normal, non castré, tué en phase de prolifération au 15^e jour du cycle.

SCHOELLER, DORN et HOHLWEG obtiennent des résultats semblables chez des guenons quelle que soit la voie d'administration de la folliculine (intra-musculaire ou per os).

OVERHOLSER et ALLEN, ENGLE et SMITH, HISAW et LENDRUN, ZUCKERMANN et MIGLIAVACCA, constatent les mêmes modifications. Dans certains cas ces auteurs ont remarqué aussi la métaplasie d'îlots disséminés de l'épithélium, surtout dans le fond des glandes; d'où l'hypothèse du rôle de la folliculine dans la genèse des cancers endocervicaux.

MORICARD, en 1936, constate que les glandes cervicales d'une femme castrée ont un cytoplasme qui se colore en jaune clair par le van Gieson; après l'injection de 20 milligrammes de folliculine les glandes cervicales sont hypertrophiées et sécrètent abondamment, le cytoplasme est haut, très abondant et se colore intensément par le mucicarmin.

SJOVALL conclut de ses expérimentations que chez les castrats les variations cycliques de la muqueuse cervicale peuvent être reproduites dans leur suite naturelle par la folliculine seule. Des doses très fortes conduisent à une hyperprolifération de l'épithélium cervical. La progestérone ne posséderait aucune action favorable prouvée, au contraire, à une dose déterminée, elle entraverait l'action de la folliculine.

Différents auteurs avaient noté des variations d'abondance de la sécrétion cervicale sous l'influence des hormones ovariennes.

PARKES et ZUCKERMANN en 1931 montrent que si on castré une guenon de la famille des *macacus radiatus*, il y a disparition de la sécrétion muqueuse qui, normalement, est très abondante. Des injections de folliculine la font réapparaître.

WERNER et COLLIER obtiennent une sécrétion abondante chez des femmes castrées par action de la folliculine.

BRANDWEIN en 1933 dans sa thèse, comparant l'état de la

sécrétion cervicale et les dosages de folliculine effectués dans les urines, constate que, si chez une femme, indemne d'infection cervicale, il n'existe de poussée de glaire à aucun moment du cycle cataménial, les dosages simultanés de folliculine dans les urines ne montrent aucune variation du taux de folliculine, celle-ci restant à l'état de traces souvent indécélables. Il admet que les quantités de folliculine émises, tout en étant suffisantes pour congestionner la muqueuse utérine et entraîner les règles, seraient insuffisantes pour agir sur les glandes cervicales et provoquer la sécrétion cyclique et translucide habituelle; les très faibles quantités de folliculine trouvées dans les urines feraient présumer de l'absence d'une ovulation vraie au niveau de l'ovaire. Les expériences de PALMER qui, avec des doses de 1 ou 2 milligrammes de folliculine, a fait apparaître une sécrétion cervicale abondante chez la femme castrée sans qu'il y ait apparition de règles, les observations de menstruations anovulaires que nous avons pu recueillir et qui s'accompagnaient au contraire, durant tout l'intermenstruum, de la présence de glaires abondantes, montrent la fausseté de cette hypothèse. BRANDWEIN constate par ailleurs que si au cours du cycle on observe une ascension nette et brutale du taux d'élimination urinaire de folliculine, il y a toujours présence concommittante de glaire translucide. L'apparition de la glaire précède de 2-3 jours le taux maximum de folliculine.

CESA fait les mêmes constatations chez la lapine, le cobaye, la rate.

Y a-t-il une action de la progestérone?

CESA pensait qu'elle renforçait l'action des œstrogènes, mais il expérimentait avec des extraits protéosiques totaux de corps jaune dans lesquels le professeur CHAMPY a montré la présence d'une substance congestivante en dehors de la progestérone.

DESSAU puis HISAW et LENDRUM voient au contraire une action antagoniste de la progestérone.

PALMER pratiquant une injection de 2 milligrammes de folliculine chez une femme castrée fait apparaître une glaire filante.

La même injection chez une femme normale:

En période folliculinique détermine l'apparition précoce de la glaire filante.

En période lutéinique ne produit rien. Il faut alors des doses plus fortes d'oestrogènes.

L'injection simultanée de progestérone et de folliculine donne des résultats différents selon la dose injectée:

	Progestérone	5
Jusqu'à un rapport de simultanéité	—————	= —
	Folliculine	2

il n'y a que diminution de la sécrétion. Lorsqu'il est dépassé il n'y a pas de glaire.

Chez des femmes présentant des menstruations anovulaires la sécrétion cervicale est abondante pendant tout le cycle, l'injection de progestérone en diminue l'abondance.

— De ces résultats expérimentaux,

— Du cycle cytologique de l'épithélium glandulaire que nous avons décrit,

— Si on admet les courbes de sécrétion de folliculine (durant tout l'intermenstruum, cessant la veille des règles) et de progestérone (débutant après l'ovulation pour se terminer deux à trois jours avant le début de la menstruation) données par VARANGOT (hormonothérapie gynécologique, p. 169), nous croyons pouvoir tirer les conclusions suivantes quant au mécanisme des variations cycliques de l'épithélium glandulaire et de sa sécrétion:

1° La charge en mucus des cellules dépend de l'action de la folliculine. La sécrétion cervicale n'est pas un critère d'ovulation mais seulement un test d'action folliculinique comme l'a montré MORICARD.

2° L'excrétion du mucus dans les tubes glandulaires est un phénomène purement mécanique. Lorsque les cellules sont pleines de mucus, c'est-à-dire que l'action folliculinaque est à son maximum, elles l'excrètent. Comme le prouvent :

La charge progressive des cellules qui est maxima entre le 12° et le 16° jour,

L'excrétion qui n'a pas lieu dans toutes les glandes à un instant donné ni, dans une même glande, dans toutes les cellules en même temps.

3° La progestérone inhibe le pouvoir « sécréto-stimulant » de la folliculine sur les cellules glandulaires.

Lorsque au début de la période folliculino-lutéinique les dernières cellules arrivées à leur charge maxima ont excrété leur mucus, on ne constate plus de glaire à l'orifice externe du col et les cellules ne présentent plus d'activité sécrétoire.

Dans les jours qui précèdent l'apparition des règles, deux à trois jours, lorsque la progestérone cesse d'être sécrétée la mise en charge recommence. Elle achève celle des cellules dont l'activité avait été inhibée par l'apparition de la progestérone. Nous pensons que c'est l'excrétion de ces cellules arrivant progressivement à maturation qui est responsable de la petite glaire prémenstruelle que l'on observe assez souvent.

4° Les polynucléaires existant à l'état normal dans la sécrétion cervicale viennent du col. Nous les avons retrouvés dans le mucus excrété dans la lumière des glandes.

5° Ces polynucléaires sont peu nombreux en période de glaire filante par suite de l'abondance du mucus, il y a une « dilution » plus grande.

6° Leur abondance en phase lutéinique dépend de deux facteurs :

la sécrétion qui est minime, il y a « concentration »,

la participation du col à l'afflux leucocytaire que l'on note au niveau du corps de l'utérus à la même époque.

LES ENDOCERVICITES

« Par endocervicite il faut entendre la métrite cervicale purulente localisée au canal cervical et à ses glandes à l'exclusion de toute lésion visible du museau de tanche. » (E. PALMER.)

Naturellement ces lésions d'endocervicite peuvent s'associer à des lésions d'exocervicite. D'autre part chez les multipares, par suite des déchirures du col et de l'ectropion consécutif, il est difficile de faire la part de l'endo et de l'exocervicite. Il vaut mieux dans ces cas parler de « cervicite purulente » comme le fait DUREL.

Sur 1.021 femmes venues en 1943 à la consultation de gynécologie de Broca, et dont on a noté l'état de la glaire cervicale, 88 présentaient une endocervicite, soit 8,6 % des consultantes — sur 288 malades se plaignant de leucorrhées l'endocervicite en était la cause chez 84, soit 30 %. La consultation de stérilité accuse 55 endocervicites sur 329 stérilités, soit 17 % des consultantes. Mlle BOUVOT, dans sa thèse, donne des chiffres encore plus élevés: 30 % des stérilités.

ETUDE GENERALE

Bien des femmes considèrent qu'il est normal, presque physiologique, d'avoir quelques pertes blanches. Elles en ont, répondent-elles, « un peu... comme tout le monde », et si nous voyons à la consultation de gynécologie des malades venues pour une *leucorrhée* relativement abondante, celles de la consultation de stérilité en accusent une le plus souvent discrète ou la nie complètement et c'est l'examen systématique de leur sécrétion cervicale qui pose le diagnostic d'endocervicite.

« L'endocervicite est souvent méconnue de la malade, au contraire de l'exocervicite. Ce sont des femmes qui ont une leucorrhée discontinue. Deux ou trois fois dans la journée elles ont brusquement une perte glaireuse plus ou moins importante, le plus souvent à l'occasion d'un effort naturel (miction, défécation) ou accidentel. En effet les pertes glaireuses qui sortent du col sont extrêmement visqueuses et adhèrent fortement aux parois vaginales. Il faut qu'une quantité importante de glaires se collecte dans le vagin pour qu'à l'occasion d'un effort elles soient brusquement expulsées » (SEGUY).

Cette leucorrhée tache et empêche le linge. On a voulu décrire des caractères spéciaux des pertes suivant l'étiologie :

gros amas de mucus, épais, de couleur jaunâtre, gris ou verdâtre dans la gonococcie.

écoulement moins épais, plus fluide, blanchâtre dans la métrite puerpérale.

Si ces caractères peuvent être exacts dans les formes aiguës nous ne les avons jamais constatés chez les malades que nous avons l'habitude de voir et qui présentaient pour la plupart des formes chroniques.

Permanentes ces pertes sont habituellement plus abondantes dans les jours qui précèdent les règles.

Cette leucorrhée peut être, par l'irritation qu'elle détermine, cause de prurit vulvaire. A un degré plus marqué elle a pu déterminer une lichénification secondaire de la peau ou une pigmentation de la face interne des cuisses.

Un autre symptôme, unique ou accompagnant le précédent, est assez fréquent : *la douleur*. Très variable dans ses manifestations c'est le plus souvent une sensation de gêne, de pesanteur dans le bas ventre : les femmes « sentent leur utérus ». Parfois ce sont des tiraillements à irradiations lombaires. En général peu violente elle s'accroît au moment des règles, à l'occasion de fatigues, de marches, de secousses. Rarement elle est aiguë et dans ce cas il faut rechercher l'existence d'une annexite concomitante.

Cette douleur permanente, la leucorrhée tenace cause de souillure quotidienne peuvent à la longue retentir sur le psychisme des malades et en faire de vraies psychopathes.

Des *métrorragies* peuvent être aussi, de façon plus rare mais non négligeable cependant, la raison qui pousse la malade à consulter. Ce sont habituellement des métrorragies peu abondantes survenant irrégulièrement, souvent après les rapports. Quelques gouttes de sang inquiètent la malade. Nous rapportons dans nos observations celle d'une femme chez qui le caractère périodique des pertes put faire penser à une crise intermenstruelle.

A côté de ces trois symptômes quels signes fonctionnels rencontre-t-on ?

— des troubles menstruels — nous n'avons noté que de la dysménorrhée dans une proportion de 15 à 20 %. Pres-

que toujours elle a été améliorée par le traitement. Mais était-elle vraiment due à l'endocervicite? Il faut parfois si peu pour la faire disparaître que les piqûres dans le col que nous pratiquions pouvaient être suffisantes pour obtenir ce résultat.

— des troubles digestifs (dyspepsie, constipation).

— des troubles nerveux (lassitude, asthénie).

Comment fera-t-on le diagnostic?

Le microscope est l'auxiliaire précieux de tout gynécologue et c'est à lui que l'on demandera la réponse dans les cas douteux.

Si le diagnostic est évident lorsque l'on voit sortir du col, après l'avoir bien nettoyé, une glaire abondante muco-purulente, il n'en est pas de même, très souvent, dans les formes discrètes. Elles demandent à être recherchées. Cette sécrétion légèrement opaline ou transparente en certains points, blanchâtre en d'autres, est-elle pathologique?

Nous pratiquons toujours de la manière suivante:

Après mise en place d'un spéculum de Cusco et après avoir nettoyé l'orifice externe de la glaire exocervicale qui se présente, on place chaque valve de part et d'autre du col et en appuyant sur les branches du spéculum on exprime les glandes. Entre les mors d'une pince languette on prélève la nouvelle sécrétion apparue que l'on étudie au microscope à l'examen direct entre lame et lamelle sans écraser la préparation.

Nous avons décrit un cycle normal des polynucléaires. Leur présence n'est donc pas forcément une preuve d'infection. Le seul test que nous ayons observé c'est leur agglomération. Tous les degrés sont possibles, le champ microscopique peut être entièrement occupé par des polynucléaires, côte à côte, au contour déformé, souvent polygonaux, présentant des faces planes par lesquelles ils s'agglomèrent. D'autres fois,

nous n'en trouvons sur la préparation que par endroit, « en îlots », semblant être le moulage de cavités glandulaires. Enfin ils peuvent se présenter par groupes isolés de 3 ou 4, c'est ce que nous avons dénommé: polynucléaires subagglomérés.

La disparition de cette agglomération sous l'influence de la thérapeutique est la meilleure preuve que nous ayons de la valeur de ce test.

La présence d'hématies est assez fréquente. Les cols infectés saignent facilement et la présence de sang dans une glaire d'expression doit faire penser entre autres causes à l'existence d'une endocervicite.

Nous avons pratiqué des frottis que nous colorions au Giemsa et au May-Grünwald. Les polynucléaires sont dans l'ensemble très peu altérés, on notera cependant chez certains une légère tendance à la vacuolisation. Par endroit on peut trouver des germes intra-leucocytaires mais de façon assez rare, même dans des préparations où la flore microbienne est abondante. Nous avons constaté la présence de nombreux polynucléaires éosinophiles dans les frottis d'endocervicites gonococciques.

L'anatomie pathologique montre:

Assez peu de choses en dehors d'une infiltration lymphoplasmocytaire.

La muqueuse est un peu tuméfiée, boursouflée, plus ou moins rouge.

Les glandes sont augmentées de nombre et de volume, il y a à la fois hyperplasie et hypertrophie. Elles sont allongées, sinueuses, pénétrant plus profondément dans l'épaisseur de col utérin.

On note souvent près de l'orifice externe du col, presque à la limite entre épithélium pavimenteux et cylindrique, la présence de petites ulcérations à l'orifice du canal excréteur

des premières glandes. Cette zone, siège d'irritation et de multiplications cellulaires continuelles, serait pour le Professeur CHAMPY le point de départ fréquent des cancers endocervicaux.

Quelle peut être l'étiologie?

Nous pensons que c'est d'après l'étiologie que l'on doit classer les endocervicites. L'anatomie pathologique, sauf dans les formes tuberculeuses, ne semble pas présenter des aspects différents tels que l'on puisse, comme pour les exocervicites, établir d'après eux une classification.

La recherche du *gonocoque* doit être automatique.

Les formes discrètes sont fréquentes et l'aspect macroscopique de la glaire ne nous a jamais été d'aucune indication. « On peut même le trouver dans une sécrétion absolument limpide, ce qui prouve combien il faut peu se fier à l'apparence de santé que présente une femme », écrivait JANET.

Il est nécessaire de faire des prélèvements répétés pour trouver le gonocoque dans la blennorragie chronique de la femme. Pour être lisibles les frottis doivent être minces; pour cela nous prélevons la glaire endocervicale à l'aide d'un tampon monté que nous introduisons dans le col après avoir eu soin de bien en nettoyer l'orifice externe; la flore et les cellules vaginales rendent les prélèvements difficiles à examiner. Le tampon doit être passé rapidement et légèrement sur la lame que l'on fixe immédiatement (chaleur ou alcool méthylique). Coloration au Gram. Pour affirmer la présence de gonocoque nous exigeons qu'il présente ses caractères classiques (diplocoque en grain de café, encapsulé, gram négatif, intracellulaire).

Il était classique de dire que les germes banaux étaient relativement rares et peu variés quand il existait une infection blennorragique, que le gonocoque semblait empêcher dans une certaine mesure le développement des saprophytes. Nous

n'avons jamais rien constaté de semblable, surtout dans les formes chroniques.

Chez chaque malade nous avons pratiqué trois prélèvements, le premier lors de la première consultation, le deuxième 48 heures après réactivation au nitrate d'argent à 5 %, le troisième juste avant ou après les règles.

L'examen de la glaire endocervicale doit toujours être complété par celui des glandes de Bartholin et de Skène, de l'urètre après massage de celui-ci, d'arrière, en avant, contre la symphyse pubienne, à l'aide du doigt vaginal.

Une gono-réaction complétait ces examens. En l'absence de toute vaccination antigonococcique précédente une gono-réaction positive nette a une valeur absolue pour affirmer qu'il y a ou qu'il y a eu infection gonococcique. Elle doit inciter à multiplier les examens et les prélèvements pour en trouver le foyer. Une gono-réaction négative est sans valeur.

Nous n'avons jamais pratiqué de cultures qui, à cause de leur difficulté, ne présentent qu'un intérêt relatif.

En l'absence de gonococcie on est alors autorisé à envisager les autres étiologies possibles :

La *puerpéralité* et l'*avortement* sont des facteurs fréquents. La flore microbienne que l'on trouve est des plus variées (colibacille, strophocoque, entérocoque, tétragène...).

La *tuberculose* est une cause rare. On a décrit trois formes d'endocervicite tuberculeuse :

— catarrhale ou seule la muqueuse paraît atteinte. Elle est rouge, épaissie, saigne facilement. Les glandes sont remplies de masses caséeuses et contiennent de nombreux bacilles;

— ulcéro-caverneuse, l'examen endoscopique montre une ulcération cratériforme de la face interne du col;

— polypeuse, forme végétante simulant les polypes muqueux dont le grand nombre peut parfois orienter le diagnostic. A l'intervention on constate qu'ils reposent sur une ulcé-

ration d'aspect rouge, ou rosé à fond sanieux. Le diagnostic de la forme bacillaire se fera :

par la recherche de bacilles de Koch dans la sécrétion cervicale et dans les biopsies après coloration au Ziehl,

par l'examen anatomopathologique de celles-ci.

Enfin il est de nombreux cas où on ne trouve *aucune étiologie précise*, que peut-on incriminer?

Une hygiène insuffisante qui, laissant dans le vagin des débris cellulaires surtout vaginaux, y entretiendrait une flore microbienne abondante qui de proche en proche gagnerait la cavité cervicale? Nous ne le croyons pas; l'infection n'est ni plus ni moins fréquente chez les femmes soucieuses ou non de leur hygiène, elle devrait être courante chez la petite fille et la vierge; enfin la sécrétion vaginale normale jouit de propriétés bactéricides certaines.

La sténose de l'orifice externe « endocervicite sténosique de POZZI ». Son existence et son rôle sont certains. Elle s'oppose au drainage de la cavité endocervicale. Nous en avons rapporté un cas dans une de nos observations.

Enfin il n'est pas impossible que, chez des femmes présentant des troubles digestifs d'origine intestinale, il n'existe pas un « syndrome entéro-utérin », surtout s'il y a une épine locale surajoutée.

TRAITEMENT

Il faut guérir toutes les endocervicites. La nécessité du traitement est évidente lorsque le gonocoque est en cause; celui du partenaire sera entrepris en même temps. Mais la gravité des endocervites n'est pas que dans le risque de contagion. Les glandes infectées vont être le point de départ de nombreuses complications: périmétrite, salpingite aiguë ou chronique d'emblée, stérilité. On sera parfois obligé d'en menacer la malade pour lui faire comprendre la nécessité de guérir une affection qui, souvent, « ne la gênait pas tellement », ou dont elle ne s'était pas aperçue. Enfin l'endocervicite est un obstacle formel à tout examen génital des voies hautes par hystérogographie, insufflation, biopsie endo-utérine.

Nous ne rappellerons les anciennes thérapeutiques — injections vaginales, pansements, ovules, — non encore abandonnées de tous les médecins comme plusieurs de nos malades nous l'apprennent, que pour en nier l'efficacité.

Lorsque l'on voit sur les coupes les repères anfractueux de l'endocol dans lesquels les germes entretiennent l'infection on comprend la nécessité d'aller les y attaquer directement.

Deux modes de traitement s'offrent pour répondre à cette nécessité :

— détruire la muqueuse malade ou du moins, en détruisant les couches superficielles, permettre aux glandes profondes de se drainer plus facilement,

— désinfecter les glandes par des antiseptiques locaux ou par une thérapeutique anti-infectieuse générale.

1° DÉTRUIRE LA MUQUEUSE.

tel fut le but

- des instillations intra-cervicales
 - de nitrate d'argent à 5 %,
 - de chlorure de zinc à 5 %,
 - de solution d'acide picrique à 10 ou 20 p. 1.000,souvent douloureuses et dont il était difficile de limiter l'action à la seule muqueuse endocervicale;
- du Filhos en crayon ou en pâte sur les inconvénients duquel les accoucheurs ont insisté plusieurs fois;
- de l'électro-coagulation en électrodes bipolaires-biactives qui bien pratiquée ne produit pas habituellement de sténoses consécutives du col mais a pu parfois si bien détruire les glandes que le col ne présentait plus de sécrétion.

2° DÉSINFECTER LES GLANDES.

a) *par une thérapeutique générale*

— les sulfamides

nous avons prescrit la sulfapyridine lorsque le gonocoque paraissait certainement en cause aux doses suivantes :

Si la malade ne travaillait pas,

4 grammes pendant trois jours,

3 grammes pendant trois jours,

2 grammes pendant trois jours.

Si elle travaillait,

3 grammes pendant trois jours,

2 grammes pendant trois jours,

1 gramme pendant trois jours.

lorsque l'étiologie était douteuse nous avons recours au sulfothiazol aux doses de :

7 gr. 50 pendant 4 jours lorsque la malade pouvait garder le lit,

6 grammes pendant 5 jours lorsque le traitement devait être fait de façon ambulatoire.

Nous ne respectons pas le creux de la nuit pendant laquelle nous faisons prendre au moins deux fractions de la dose prescrite. Nous devons reconnaître qu'à Saint-Lazare où DUREL prescrit 8 grammes de sulfothiazol pendant deux jours, 6 gr. pendant les deux jours suivants et où les malades prennent chaque jour leurs derniers comprimés à 6 heures du soir les résultats obtenus concordent avec les nôtres quant à la disparition du gonocoque, après une seule cure sulfamidée. Lorsqu'une intolérance digestive entrave la cure, il est possible de remplacer une certaine quantité de sulfamide prise per os par des injections intra-musculaires de sulfamides en solution, poids pour poids.

— Les vaccins.

Nous n'avons pas obtenu de résultats dans les endocervicites que ce soit par injections sous-cutanées ou dans le muscle même du col. Cette dernière voie aurait donné des succès à d'autres expérimentateurs chaque fois qu'après l'injection se serait déclenchée une violente poussée thermique. Il s'agit là plutôt d'une thérapeutique de shock.

b) *Par une thérapeutique locale.*

— par injections intra-cervicales avec la canule à jet récurrent de JANET.

— par écouvillonnage avec un tampon monté imbibé de :
teinture d'iode dédoublée,
mercurochrome,
argyroll à 5 %.

— par des crayons intra-cervicaux à l'argyroll, au flavurol, au septoplax, au néo-thorium.

— par des injections de sulfapyridine diluée dans la muqueuse cervicale. C'est ce mode de traitement que nous avons utilisé.

Nous diluons au tiers dans de l'eau distillée une ampoule

de 3 cc. de sulfapyridine en solution correspondant à un gramme de sulfamide. Après mise en place d'un spéculum de Collin on fixe le col avec une pince de POZZI ou de MUSEUX. Nous avons utilisé la seringue de PAUCHET avec une aiguille de 8 cm. de long, pas trop fine.

On pique à deux ou trois millimètres tout autour de l'orifice externe du col en 7 ou 8 points différents. On pratique des injections traçantes, parallèles à l'axe du col, sur un centimètre et demi de profondeur, chaque injection étant d'environ un centimètre cube. Parfois passant par l'orifice externe nous piquons directement dans la muqueuse. Le but est d'injecter de la sulfapyridine diluée dans toute la région des glandes endocervicales. Nous faisons des injections quotidiennes, 5 à 6 par série. Le plus souvent une seule série était suffisante.

Les malades accusent parfois, après la piqûre, une hydropisie abondante, quelques pertes de sang, mais nous n'avons jamais noté de réaction thermique ou anxieuse même chez des malades porteuses d'anciennes lésions salpingiennes. Il est à noter de plus que ces injections sont pratiquement indolores.

Nous avons eu l'occasion de pratiquer ce traitement chez une malade qui présentait des signes d'intolérance aux sulfamides (légère poussée thermique, érythème et œdème des membres inférieurs). Après la première piqûre qui suivait de peu une cure incomplète de sulfothiazol nous avons vu réapparaître l'érythème sur la face antérieure des cuisses. Nous avons alors essayé une thérapeutique par vaccins dans le col, elle fut sans succès. Deux mois plus tard nous avons repris les injections de sulfapyridine diluée dans la muqueuse cervicale sans aucun accident d'intolérance, nous avons pu ainsi pratiquer une série de six injections.

En résumé la marche du traitement que nous appliquions était la suivante:

Sulfamides per os.

En cas d'échec: sulfapyridine diluée. Ce n'est que devant un nouvel insuccès que nous pratiquions une électro-coagulation intra-cervicale à condition que l'on ne trouve ni péri-cervicite, ni lésions annexielles, ni grossesse qui la contre-indiquent formellement.

Résultats.

Nous avons vu les malades après leurs règles et en période de glaire filante. Nous prenions pour test de guérison: l'absence de polynucléaires agglomérés ou subagglomérés dans la glaire endocervicale.

Sur 30 malades atteintes d'endocervicite, après une seule cure de sulfamides, nous avons eu :

12 guérisons,

13 améliorations (pertes moins abondantes mais présence de polynucléaires agglomérés ou subagglomérés),

5 échecs complets,

soit 40 % de succès.

Sur les 18 malades non guéries 13 ont subi un traitement par des injections de sulfapyridine diluée, 10 ont été guéries, 1 améliorée, 2 sont restées dans le même état.

Dans l'ensemble, sur 25 malades qui ont accepté un traitement complet sans avoir recours à l'électro-coagulation, nous avons eu :

22 guérisons, soit 88 %,

1 amélioration, soit 4 %,

2 échecs, soit 8 %.

OBSERVATIONS

De toutes les malades que nous avons observées et traitées, nous ne citerons que deux observations que nous croyons plus particulièrement intéressantes:

la première pour sa symptomatologie peu habituelle;

la seconde comme succès éloquent des injections « péri-canalaires » de sufapyridine diluée.

OBSERVATION I

Madame D... Marie, 45 ans, vient consulter le 9 août 1943 pour rapports douloureux à l'intromission, prurit vulvaire léger, pertes blanc jaunâtre empesant le linge, petite hémorragie inter-menstruelle apparue depuis quelques mois et durant 3-4 jours. Les dernières règles ont duré du 27 au 30 juillet. Dans les antécédents une syphilis traitée, pas d'enfant, une fausse couche.

A l'examen on constate une légère rougeur dans la région de l'orifice des glandes de Bartholin mais il n'existe pas de bartholinite. La sécrétion vaginale est abondante, blanchâtre, spumeuse. L'examen y montre la présence de trichomonas. La glaire cervicale est un peu sanglante. On conseille un traitement au gynoplax pour la vaginite et on demande de noter la température le matin, avant le lever, pour voir si la date d'apparition des glaires sanglantes coïncide avec l'ovulation; on pense en effet d'après l'époque indiquée par la malade qu'il s'agit d'une crise inter-menstruelle.

La malade revient consulter le 13 décembre 1943. Le traitement l'a beaucoup améliorée. Elle n'a presque plus de pertes blanches, les rapports ne sont plus douloureux. Mais les glaires sanglantes persis-

tent. Elles sont apparues une fois au 13^e jour du cycle, le mois suivant au 15^e, mais la malade n'a pas apporté sa courbe thermique. Les dernières règles ont débuté le 8 décembre. A l'examen on trouve une glaire endocervicale louche, l'examen microscopique y montre des placards de polynucléaires agglomérées. On prescrit un traitement par le sulfo-thiazol (5×12).

Le 17 janvier 1944. La malade a mal supporté sa cure sulfamidée (intolérance digestive) qu'elle a interrompue au 3^e jour; dernières règles le 7 et le 8 janvier. 7 jours après leur début elle a présenté quelques pertes sanglantes. La glaire endo-cervicale est un peu purulente. On pratique une biopsie endocervicale: présence d'une bride au niveau de la commissure droite de l'orifice cervical qui cède sous la curette. Du pus s'écoule en grande quantité. La recherche de gonocoques est négative ainsi que la gonoréaction.

5 jours de suite on pratique des injections péri-canalaires de sulfapyridine diluée au tiers. La malade accuse après chaque piqûre une hydorrhée assez abondante.

Le 28 janvier. Le col est en bon état. Présence d'une petite glaire transparente contenant par champ 4 à 5 polynucléaires isolés.

Le 11 février. Dernières règles le 5 février, petite glaire transparente et légèrement filante.

Le 18 février glaire abondante filante, transparente, 3 à 4 polynucléaires par champ, la malade n'a plus de pertes ni blanches ni sanglantes.

Le 28 avril la guérison persiste.

En résumé on se trouvait donc en présence d'une malade atteinte:

D'une part d'une vaginite à trichomonas;

D'autre part d'une endocervicite avec sténose par bride de l'orifice externe. Les métrorragies qui avaient pu simuler une crise intermenstruelle n'étaient dues qu'à la seule endocervicite.

OBSERVATION II

Madame R... Odette, 25 ans, vient consulter le 7 décembre 1943 pour une leucorrhée abondante et épaisse traitée depuis plus de deux ans par injections, crayons vaginaux et intra-cervicaux de toute nature. La malade a fait aussi trois cures de sulfamides. Cette leucorrhée survient pendant tout le cycle menstruel avec toutefois une plus grande abondance dans les jours qui précèdent les règles. Aucune douleur abdomino-pelviennne, aucun autre malaise. A toujours été réglée normalement. A noter que depuis huit mois la malade est porteuse d'un pneumothorax droit.

A l'examen: vulve, sécrétion vaginale normales. Col un peu entr'-ouvert laissant s'écouler des pertes jaunâtres épaisses; pas d'exocervicite. Au toucher col petit; corps utérin petit légèrement dévié à gauche, ferme, indolent; culs de sacs souples et indolents.

Faire revenir la malade après ses règles pour instillations intra-cervicales de nitrate d'argent à 5 %.

Entre le 25 janvier et le 2 février on pratique huit instillations sans aucune amélioration. Certaines ont été douloureuses et se sont même accompagnées d'une très légère réaction annexielle. Pendant cette période trois recherches de gonocoques, deux de bacilles de Koch ont été négatives. La gonoréaction l'est aussi. Une biopsie a montré une réaction inflammatoire avec infiltration lympho-plasmocytaire; pas de signes de tuberculose.

Le 14 mars 1944, la malade nous est confiée pour injections cervicales de sulfapyridine diluée. 1^{re} injection.

Le 16 mars, 2^e injection.

Le 17 mars, 3^e injection:

Le 18 mars, 3^e injection.

Le 18 mars, 4^e injection.

Le 20 mars, 5^e injection.

Le 21 mars présence de deux petits hématomes sur la lèvre antérieure. Ecouvillonnage au mercuro-chrome.

Le 24 mars, la malade n'a presque plus de pertes. Persistance d'une glaire opaline contenant une vingtaine de polynucléaires par champ dont quelques-uns subagglomérés.

Le 18 avril, les règles ont eu lieu du 7 au 11 avril. La malade a présenté encore quelques pertes insignifiantes avant ses règles. La glaire cervicale est assez abondante, un peu filante, très légèrement opaline. A l'examen microscopique: en de rares endroits quelques placards de polynucléaires agglomérés traduisant probablement la persistance de l'infection dans quelques glandes. Quatre nouvelles injections quotidiennes de sulfapyridine sont faites.

Le 29 avril petite glaire endocervicale, quelques polynucléaires isolés, non agglomérés.

Le 5 mai petite glaire un peu filante probablement pré-menstruelle, rares polynucléaires non agglomérés. La malade ne présente plus de pertes.

ENDOCERVICITE et STÉRILITÉ

La stérilité est une complication très fréquente des endocervicites, selon les statistiques 17 à 30 % des femmes stériles en sont atteintes. C'est dire l'importance de leur recherche systématique dans une consultation de stérilité. Elles interviennent

d'une part en entravant le passage des spermatozoïdes à travers le col,

d'autre part comme point de départ des lésions annexielles.

1° *Le passage des spermatozoïdes à travers le col.*

Deux théories ont été proposées pour expliquer le passage des spermatozoïdes à travers un col normal, faisant intervenir :

l'une, des facteurs mécaniques,

l'autre, la mobilité propre du spermatozoïde.

Johannès MULLER (1840), LOTT pensaient que les spermatozoïdes étaient projetés directement dans la cavité utérine pendant l'éjaculation. Si cette théorie peut être exacte chez certains animaux comme la rate — il existe en effet chez celle-ci au moment du coït un relâchement brusque du col et 30 secondes après on trouve des spermatozoïdes dans l'utérus — elle ne peut être admise chez la femme où la viscosité du mucus s'oppose à un mode de pénétration semblable.

WERNICH, GALLICIER, ont décrit des mouvements d'aspiration du col utérin. Pour SIMS le col serait pressé contre le gland par contraction du constricteur supérieur du vagin.

KEHRER et GENELL font intervenir la motilité du canal génital et entre autres des contractions péristaltiques du vagin.

A cette théorie du transport passif des spermatozoïdes

dans la cavité utérine s'opposait celle de leur progression active par leur propre mouvement. Cette théorie est la plus fréquemment admise aujourd'hui.

LOTT en 1873, ROTH et ADOLPHI avaient constaté que les spermatozoïdes sont doués d'une rhéotactisme. C'est un fait facile à montrer. Il suffit de placer entre lame et lamelle une goutte de sperme et de l'examiner au microscope. Les spermatozoïdes se déplacent en tous sens. Si à l'un des coins de la préparation on place un morceau de papier buvard il se crée un courant dirigé vers celui-ci, les spermatozoïdes s'orientent tous en sens inverse.

KÖLLIKER, dès 1856, avait remarqué par ailleurs que les spermatozoïdes fuient les milieux acides. SEELIGMANN avait mis en contact du sperme et du mucus cervical d'une part, du sperme et des sécrétions vaginales d'autre part; dans la sécrétion vaginale acide les spermatozoïdes demeuraient immobiles. Si on place sur une lame une goutte de sperme entre un peu de mucus cervical d'un côté et un peu de sécrétion vaginale de l'autre on voit que presque tous les spermatozoïdes se dirigent vers le mucus. Ils se rassemblent à sa surface, toutes les têtes pointent vers celui-ci. Les spermatozoïdes peuvent s'en aller mais à moins qu'ils ne se trouvent à une distance considérable ils reviennent à cette position orientée. En plusieurs points ils commencent à pénétrer le mucus; ils forment une sorte de triangle dont les côtés sont constitués par des spermatozoïdes dont la tête est dans le mucus et la queue dans le triangle.

SEGUY et VIMEUX concluaient dans leur mémoire sur l'ascension des spermatozoïdes :

« le vagin acide excite les spermatozoïdes et tue tous ceux qui ne le quitte pas assez rapidement,

« le contenu cervical alcalin les attire vivement réalisant pour eux un véritable refuge,

« les spermatozoïdes attirés par le col ne peuvent le fran-

chir que s'il contient une sécrétion glaireuse, fluide, abondante et transparente. »

C'est aux mêmes conclusions énoncées sous une autre forme qu'arrivaient SCHOKAERT et DELRUE :

« Le pH du vagin est d'autant plus acide que l'on s'éloigne du col dont le pH est alcalin. Il s'en suit que normalement les spermatozoïdes soumis à la différence de potentiel électrique que crée le gradient entre le pH vaginal acide et le pH utérin alcalin et uniquement semble-t-il sous l'influence de facteurs physico-chimiques se dirigent vers le milieu le plus alcalin. »

SJÖVALL, dans de très belles expériences sur le cobaye, a montré :

d'une part que les spermatozoïdes peuvent atteindre la cavité utérine par leur seule locomotion,

d'autre part que les variations cycliques dans la filière génitale ont une importance prouvée pour l'ascension des spermatozoïdes à travers le col utérin,

enfin que la sécrétion très abondante de mucus fluide pendant la phase du rut constitue le moment le plus favorable pour leur passage et que pendant le dioestrus c'est le manque d'une telle sécrétion qui entrave leur ascension.

Il injecte dans le vagin d'un cobaye femelle un centimètre cube de filtrat d'une suspension de spermatozoïdes obtenue en déchiquetant deux testicules dans cinq centimètres d'eau physiologique. Deux heures après l'injection l'animal est tué ; on pratique immédiatement une laparotomie et après ligature haute du col, pour éviter que des contractions post-mortem ne risquent de projeter les spermatozoïdes dans l'utérus, SJÖVALL examine alors au microscope la muqueuse des deux cornes utérines.

Il a pratiqué cette expérience sur 120 cobayes, les uns normaux, les autres castrés.

Chez les cobayes normaux, en période de rut débutant,

maximum ou en déclin, il a retrouvé 13 fois sur 20, soit dans 65 % des cas, des spermatozoïdes dans les cornes.

Chez des castrats, chez lesquels on déclenchait l'apparition du rut par injection de folliculine, le résultat obtenu était assez comparable (45 %).

Pendant le diœstrus et chez des castrats non soumis aux injections de folliculine on ne retrouvait des spermatozoïdes que 4 fois sur 40, soit dans 10 % des cas.

On aurait pu incriminer la pénétration passive de spermatozoïdes par contraction vaginale, aspiration ou injection directe dans un col entr'ouvert. Pour écarter ce grief SJÖVALL a injecté dans le vagin de cobayes normaux en période de rut ou de castrats traités une suspension de spermatozoïdes morts. Deux fois seulement sur 21 on a retrouvé des spermatozoïdes dans l'utérus, soit dans 10 % des cas.

Mais comment les spermatozoïdes arrivent-ils à se frayer un passage à travers la glaire cervicale?

KURZROK et MILLER mettant en présence du mucus cervical et du sperme dans diverses conditions en ont donné une explication qui de prime abord semblerait assez séduisante: le sperme contiendrait une substance à effet lytique sur le mucus.

Cette substance serait spécifique du mucus cervical. Elle n'aurait aucune action sur le blanc d'œuf, la caséine, la fibrine. Elle n'agirait pas sur d'autres sécrétions muqueuses de l'organisme, salivaire ou respiratoire.

Elle serait thermolabile, précipitable par l'acide phosphomolybdique, ne dialyserait pas à travers une membrane de collodion. Elle aurait une activité maxima pour des pH entre 5,28 et 5,90 et entre 7,37 et 8,04. Elle posséderait par ailleurs une action réductrice.

Ces différents caractères la rapprocheraient des enzymes.

Les mêmes auteurs auraient aussi constaté que les spermatozoïdes présents dans le mucus cervical sont entourés d'un

halo plus clair qui serait dû à l'action de la substance lytique.

On objectera à cette théorie :

que les expériences portent sur le liquide spermatique et non sur les spermatozoïdes uniquement,

que nous n'avons jamais constaté sur aucune des malades que nous examinions après rapport une modification quelconque dans l'aspect de la glaire.

Quelle est la durée de survie des spermatozoïdes dans le mucus cervical ?

VIGNES et BOROS pensent qu'elle n'excède pas plus de 48 heures ; ils citent toutefois un cas de HUNNER où des spermatozoïdes vivants furent retrouvés 102 heures après le coït.

MACOMBER rapporte quatre cas de survie supérieure à 4 jours et un cas à 7 jours.

HARTMANN et OGINO admettent qu'elle peut dépasser 48 heures.

SEYMOUR en a retrouvés 108 heures après insémination.

Mais le fait que les spermatozoïdes soient mobiles ne veut pas dire qu'ils possèdent encore un pouvoir fécondant.

Nous pensons que si l'on peut rejeter complètement, chez la femme, l'hypothèse du transport passif des spermatozoïdes, il faut se montrer plus éclectique quant aux facteurs qui déterminent les spermatozoïdes à se diriger vers les voies génitales supérieures. Il n'est pas impossible qu'ils jouissent à la fois d'un rhéotactisme et d'un chimiotactisme. Il serait possible de concilier les deux théories en admettant qu'après avoir fui la cavité vaginale acide pour se réfugier dans le mucus cervical ils se trouvent entraînés, par leur propriété de « remonter le courant », à gagner la cavité utérine et de là les trompes où doit se faire la fécondation.

En effet il n'est pas absolument certain que les questions de pH soient uniquement en cause, car si on met du sperme et du mucus en contact les spermatozoïdes quittent le sperme pour gagner le mucus même si celui-ci est moins alcalin que

celui-là. Il y a « quelque chose » dans le mucus qui les attire quelque soit le pH . SEGUY prétend que la cavité corporéale il y a « quelque chose » qui les attirerait encore plus. Il y aurait donc une succession de milieux de plus en plus attirants et ce, sans question de pH . Au niveau de la trompe il y a certainement un rhéotactisme car il y a sûrement un courant d'origine à la fois ciliaire et musculaire.

Lorsque l'on examine systématiquement des glaires cervicales après rapport, aux différentes dates du cycle, on constate que l'on n'y trouve des spermatozoïdes que lorsque l'on est en période de glaire filante. C'est à ce moment que la sécrétion présente son maximum de fluidité; c'est la condition nécessaire. Nous ne pouvons pas dire suffisante car nous avons eu l'occasion d'observer des cas où la glaire cervicale présentait toutes les qualités requises d'abondance, de filance et de fluidité, où le sperme du mari était normal et pénétrait la sécrétion d'autres femmes sans que jamais on ait pu trouver de spermatozoïdes dans la sécrétion cervicale de sa femme. Il semble que dans ces cas un autre facteur intervienne: PALMER pense qu'il s'agit peut-être là de spermio-toxine, mais le problème reste entier. L'observation suivante est particulièrement démonstrative:

Femme de 25 ans, bien réglée tous les vingt-huit jours, présentant au 14^e jour une crise inter-menstruelle de quelques heures. Normale par ailleurs. Sperme du mari sensiblement normal: plus de 100 spermatozoïdes par champ, 90 % mobiles, toutefois 40 % ont une mobilité un peu ralentie. A deux examens intermenstruels on n'a trouvé aucun spermatozoïde dans la glaire cervicale après rapport récent.

Le 21 mars 1944, au 14^e jour du cycle, glaire cervicale filante, abondante, fluide, alcaline, contenant de très rares polynucléaires. Aucun spermatozoïde malgré un rapport la veille au soir. On mélange sur une lame une goutte de sperme et une goutte de mucus. On examine aussitôt: tous les spermatozoïdes sont immobiles.

Devant cette constatation on fait une insémination intracorporelle de 2 gouttes de sperme. La malade présente sa crise intermenstruelle dans la soirée.

Les règles suivantes ne viennent pas. La réaction de grossesse est positive trois semaines plus tard.

Lorsque la glaire est peu abondante, visqueuse, elle n'est jamais pénétrable par les spermatozoïdes. Par ce dernier caractère nous rejoignons les endocervicites.

Sur 54 mucus infectés BOUVOT a trouvé 7 fois de rares spermatozoïdes immobiles après un rapport sexuel récent et seulement dans des cas où le mucus n'était pas franchement purulent.

Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer cette imperméabilité.

MILLER et KURZROK, SCHOKAERT et DELRUE, PIERRA, PALMER et MICHON, MARCILLE constatent une variation du pH vers l'acidité. SEGUY au contraire la trouve vers l'alcalinité. Nous avons pratiqué quelques mesures de pH, nous n'avons jamais constaté d'écarts nets, tels qu'ils puissent être incriminés.

MILLER et KURZROK ont constaté que la substance lytique qu'ils ont décrite comme étant contenue dans le sperme n'agirait pas sur le mucus infecté.

Les polynucléaires plus nombreux que dans une glaire saine sécrèteraient-ils un ferment toxique pour les spermatozoïdes?

Il nous semble qu'il faille plutôt mettre en avant la viscosité toujours plus grande dans les mucus infectés que normalement. Cette explication nous satisfait d'autant plus qu'elle peut aussi expliquer la non pénétration des spermatozoïdes dans la sécrétion cervicale d'une femme normale en dehors de la période de glaire filante.

Les succès thérapeutiques confirment l'importance en matière de stérilité des altérations locales, et plus particulièrement de celles du mucus, dont sont cause les endocervicites.

Sur 329 dossiers de malades consultant pour stérilité, nous avons trouvé 55 observations de femmes atteintes d'endocervicite. 31 de celles-ci ont pu être suivies sur lesquelles 18 seulement présentaient une perméabilité tubaire bilatérale normale. 8 sont devenues enceintes par la suite, soit 45 % de celles qui avaient la possibilité de l'être. Nous avons résumé dans le tableau suivant leurs observations.

	Age	St	Date de fin du traitement	Date de la fécondation	Observ.
Mme S...	32	II	août 1943	sept. 1943	
Mme P...	?	I	fév. 1943	mars 1943	
Mme R...	27	I	avril 1943	mai 1943	
Mme L...	28	I	nov. 1942	avril 1943	
Mme Le C...	26	II	mars 1943	avril 1943	
Mme G...	30	I	nov. 1943	janv. 1944	a fait une faus. couc.
Mme B...	32	II	juillet 1943	sept. 1943	
Mme G...	30	I	nov. 1942	déc. 1943	a fait une faus. couc.

I stérilité primaire.

II stérilité secondaire.

2° Endocervicites, point de départ de lésions annexielles.

Ce n'est qu'après guérison de l'endocervicite que l'on peut pratiquer l'insufflation utéro-tubaire ou l'hystérosalpingographie qui montrera l'état de la perméabilité tubaire. S'il arrive que l'interrogatoire rappelant un épisode douloureux et fébrile centré sur le petit bassin puisse faire soupçonner l'existence passée d'une poussée de salpingite aiguë, c'est le plus souvent sans aucun signe de cet ordre que s'installent à bas bruits les lésions tubaires.

Dans les 31 observations auxquelles nous nous sommes déjà reportés nous avons trouvé :

5 obturations complètes,

8 courbes de sténose plus ou moins serrée,

18 perméabilités normales.

13 fois il y a eu lésions tubaires, soit dans 45 % des cas.

Ces chiffres montrent assez la gravité des endocervicites pour que le médecin la recherche systématiquement lors de l'examen gynécologique de ses malades même si l'interrogatoire ne l'orientait pas vers un semblable diagnostic.

CONCLUSIONS

Endocol et sécrétion normale

1° Les variations de la sécrétion cervicale sont la traduction macroscopique des modifications cytologiques de l'épithélium glandulaire endocervical.

2° La mise en charge des cellules dépend directement de l'action de la folliculine dont la progestérone inhibe le pouvoir « sécréto-stimulant ». Il existe un cycle de la muqueuse endocervicale qui n'est nullement comparable à celui de la muqueuse utérine.

3° Si l'apparition de la glaire filante ne peut pas être considérée comme un test d'ovulation, sa disparition ou sa diminution marquée, contemporaine d'un décalage net de la température au-dessus de 37°, traduit habituellement l'entrée en activité d'un corps jaune que pourra confirmer l'apparition du glycogène dans l'endomètre; sa persistance dans la deuxième partie du cycle en dehors de toute séquelle inflammatoire doit faire soupçonner une absence de sécrétion progestative.

4° La sécrétion du col utérin joue un rôle essentiel dans l'ascension des spermatozoïdes. Il est de toute importance qu'en soit conservés les caractères normaux.

Endocervicites

1° L'endocervicite est une affection fréquente, tenace, grave par les complications qu'elle engendre (périmétrite, salpingite, stérilité).

2° L'existence de formes discrètes nécessite sa recherche systématique. C'est l'étude microscopique de la glaire endocervicale obtenue par expression des glandes qui permet de faire le diagnostic en montrant la présence de polynucléaires agglomérés ou subagglomérés, test dont la valeur est prouvée par l'action de la thérapeutique.

3° Le gonocoque doit être recherché en premier. Son dépistage est essentiel au point de vue prophylactique. Ce n'est qu'après plusieurs examens négatifs que l'on sera autorisé à envisager les autres étiologies possibles.

4° L'endocervicite est une cause importante de stérilité tant par les modifications de la sécrétion cervicale qu'elle entraîne que par les lésions tubaires qui en sont la complication fréquente.

5° Le but de la thérapeutique doit être de faire disparaître l'infection en respectant le plus possible l'épithélium glandulaire.

La pratique d'injections « péricanalaies » de sulfapyridine diluée, dans les formes qui avaient résisté à une cure sulfamidée per os, nous a donné d'excellents résultats.

Vu: *Le Doyen,*
BAUDOUIN

Vu: *Le Président de Thèse,*
P. MOCQUOT

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris:
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- AASLAND I. — 1932 *Norsk mag. f. laegevidensk* 93, pp. 1293-1304. Experimentell acidoses innflytelse pH uterus Sekretets H - jonekoncentrasjon.
- ADOLPHI H. — 1905 *Anat. Anz.* 26, pp. 549-559. Die Spermatozoen der Säugetieren schwimmen gegen den Strom.
- 1906 *Anat. Anz.* 28, pp. 138 à 149. Über das Verhalten der Wirbeltierspermatozoen in strömenden Flüssigkeiten.
- BECAVIN M. 1914 *Thèse Paris*. Contribution à l'étude anatomique et histologique du col de l'utérus.
- BOCK M. et WOLF L. — 1933 *Arch. f. Gynäk* 152, pp. 501-516. Untersuchungen über die Säurestufe der vaginalen und der cervicalen Sekrets.
- BOUVOT. — 1944 *Thèse Paris*. Le problème de la stérilité sans obstacle tubaire.
- BRANDWEIN E. — 1933 *Thèse Paris*. Contribution à la recherche de la date d'ovulation chez la femme.
- CARY W.-H. — 1936 *J. A. M. A.* 106, pp. 2221-2223. Duration of sperm cell migration in utérine sécrétions.
- CESA I. — 1936 *Compte rendu soc. de biologie* 122, pp. 1237-1238. Action de la folliculine et du corps jaune sur les glandes du col utérin.
- CHAMPY Ch. — 1936 *Revue française gynécologie et obstétrique*, p. 271. Physiologie de la fécondation.
- CLADO. — 1892 *Gazette des hôpitaux*, p. 150.
- COURRIER R. — 1924 *Thèse Strasbourg*. Le cycle sexuel chez la femelle des mammifères, étude de la phase folliculaire.
- DEVOUCOUX. — 1937 *Thèse Paris*. Métrite cervicale chronique en particulier endocervicale chronique. Traitement par l'électro-coagulation.

- DIETL C. — 1924 *Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.* 87, pp. 447-453. Beiträge zur Biologie der Zervix.
- DODERLEIN. — 1887 *Arch. f. Gynäk.* Bd XXXI. Untersuchung über das Vorkommen von spaltpilzen in den Lochien des Uterus und der Vagina gesunder und kranker Wöchnerinnen.
- DUREL P. — Métrites du col.
- FAURE J.-L. et SIREDEY. — *Traité de gynécologie.*
- FERRARI. — *Encyclopédie médico-chirurgicale gynécologie*, t. I. Tuberculose des organes génitaux.
- GALLICIER. — 1877 *France Médicale*, t. I., p. 59. Mouvements d'aspiration du col utérin.
- GENELL S. — 1937 *Skandinav. Arch. f. physiol.* 77, pp. 28-29. Mechanism of transport of spermatozoa through uterus.
- GOENNER. — 1887 *Zentralblatt f. Gyn.*, p. 28. Über die Mikroorganismen in Sekret der weiblichen Génitalien während der Schwangerschaft und bei puerperalen Erkrankungen.
- HARTMANN H. et OLBERS H. — 1931 *Zentralblatt f. Gyn.* 55, pp. 1314-1319. Die zyklischen Veränderung des Cervixepithels beim Meerschweinchen, zugleich eine Bemerkung zur Arbeit von Hofbaner « Kausale Faktoren der genital präcancerösen Veränderungen ».
- HOCHLOFF A. W. — 1932 *Zentralblatt f. Gyn.* 56, pp. 1785-1790. Biochemische Untersuchungen von Cervicalsekret 1. mitteilung: die Wasserstoffionenkonzentration des Cervicalsekretes.
- JANET J. — 1922 *P. Médical*, pp. 191-194. Blennorragies discrètes de la femme.
- KEHRER. — 1922 Ursachen und Behandlung der Unfruchtbarkeit - Dresden 51.
- KURZROK R. et MILLER E. — 1928 *Am. j. Obst. et Gynec.* 15, pp. 56-72. Biochemical studies of human semen and its relations to mucus of the cervix utéri.
- 1932 *Am. j. Obst. et Gynec.* 24, pp. 19-26. Biochemical studies of human semen.
- LOTT G. — 1872 *Erlangen* 9, pp. 1-150. Zur Anatomie und Physiologie des Cervix uteri, cité d'après: *Arch. f. Gyn.* 1873, 5, pp. 198-203.

- MARCILLE S. — 1941 *Thèse Paris*. Mucus cervical normal et pathologique.
- MEDVEDEFF-CHAILLET N. — 1941 *Thèse Paris*. Les moyens cliniques d'appréciation de l'activité lutéinique en dehors de la gestation.
- MEAKER S. R. et GLASER W. — 1929 *Surg. gynec. et Obst* 48, pp. 73-78. The hyhydrogen-ion concentration of the endocervical sécrétions with spécial référence to chemical factors in the causation of stérility.
- MOCQUOT-DEMANCHE-PALMER-BANEUX et MICHON ADJOUBEL. — 1938 *Société de gynécologie et obstétrique de Paris*. Importance et signification de la gono-réaction dans les métrites, paramétrites et annexites subaiguës et chroniques.
- MOCQUOT P. et PALMER R. — 1938 *Dec. Paris Médical*. Quels sont les examens nécessaires pour le diagnostic étiologique de la stérilité.
- MOCQUOT P. et PALMER R. — 1939 juillet. *Gynécologie et obstétrique*, t. 40 n° 1, pp. 104 à 122. Dépistage de l'infection gonococcique chronique chez la femme. Rapport présenté au XI^e congrès.
- 1940 mars. *La Presse Médicale*, pp. 305 à 307. Courbe de température et actions hormonales en gynécologie.
- MOCQUOT P., MORICARD R. et LETENDRE S. — 1939-1940. *Annales d'endocrinologie*, t. 1, n° 5. Problèmes relatifs à la persistance de l'état folliculinique en période pré-menstruelle.
- MORICARD R. et F. et VASSY. — 1942 juin. *Soc. d'endocrinologie*. Variation de l'indice réfractométrique de la sécrétion cervicale en corrélation avec l'action de l'oestradiol et de l'équilibre oestradiol-progestérone. Possibilité de critère physique de l'action progestéronique.
- MORICARD F. — *Hormonologie sexuelle humaine*.
- MULLER Johannes. — 1840 *Hendblatt f. Physiol. Coblenz* 2, p. 648.
- PALMER et MICHON-ADJOUBEL. — 1938 *Société de gynécologie et d'obstétrique de Paris*. Note sur le pH à l'orifice cervical.
- PALMER R. et DEVILLERS J. — 1939 *Société Française de*

- gynécologie*, pp. 60-67. Courbe thermique et cycle ovarien. Utilisation pour le diagnostic de la date d'ovulation.
- 1939 *Société de biologie*, pp. 895 à 986. Action thermique des hormones sexuelles.
- PALMER R. — 1941. *Revue française de gynécologie et d'obstétrique*. Exploration fonctionnelle et hormonale échelonnées et convergentes et diagnostic hormonal dans la stérilité.
- PALMER R. — 1941 mars. *Société de Biologie*, pp. 366-368. Le déterminisme hormonal de l'apparition et de la disparition des glaires filantes du col utérin chez la femme.
- PALMER R. et ESSER E. — 1942 décembre. *Gynécologie et obstétrique*, t. 52, p. 232. Essai de traitement des endocervicites chroniques par des infiltrations de sulfapyridine diluée dans la zone glandulaire du col.
- PALMER E. — 1943 septembre. *Semaine des hôpitaux de Paris*. L'endocervicite. Importance sociale, dépistage, traitement, travail du centre d'étude de la stérilité de l'Ecole de puériculture.
- PERAIRE. — 1889. *Thèse de Paris*. Des endométrites infectieuses.
- PIEL. — 1929. *Thèse de Paris*. Etude bactériologique de la cavité utérine.
- PIERRA. — 1940 Janvier-février. *Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, t. 35, n^{os} 1-2, pp. 21-29. Quelques observations sur le pH vaginal et cervical, son rôle, ses variations.
- POISSONNIER. — 1938. *Thèse Paris*. Flore microbienne intra-utérine après l'accouchement.
- POZZI. — 1890. *Bulletin et mémoire de la Société de chirurgie*, t. 16, p. 779.
1896. *Traité de gynécologie*.
- SCHERSTEN B. — 1936. *Skandinav. arch. f. Physiol.* suppl. 7, 74, pp. 1 à 141. Studien über das Vorkommen und die biologische Bedeutung des Citrats in Geschlechtsdusensekreten des Menschen und verschiedener Tiere.
- SCHOKAERT J.-A. et DELRUE G. — 1936. *Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, t. 31, pp. 725 à 730. Stérilité et pH cervical.
- 1938 décembre. *Bulletin de la Société Royale de Médecine de Belgique*.

SEGUY et VIMEUX. — 1943. *Gynécologie et obstétrique*, t. 27, pp. 34-358. Contribution à l'étude de stérilités inexpliquées. Etude de l'ascension des spermatozoïdes dans les voies génitales basses de la femme.

1933. *Gynécologie et obstétrique*, t. 28, pp. 657-663. Recherche de signes directs d'ovulation chez la femme.

SEGUY J. — 1936. *Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, p. 280. Etude étiologique et clinique de la stérilité.

SEELIGMANN. — 1896. *Zentralblatt f. Gynäk*, t. 16, p. 429.

SEYMOUR F.-I. — 1936. *J. A. M. A.*, t. 106, p. 1728. Viability of spermatozoa in the cervical canal: preliminary report.

SJOVALL. — 1939. *Acta obstétrica et gynecologia scandinavica*, vol. XVIII, supplementum 4. Untersuchungen über die Schleimhaut der Cervix uteri.

STINI J. — 1896 juillet. *Thèse Paris*. Microbiologie de la cavité salpingo-utéro-vaginale à tous les âges (état normal, état pathologique).

STRAUSS et SANCHEZ TOLEDO. — 1888. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. 2. Recherches microbiologiques de l'utérus après la parturition physiologique.

STROGANOFF. — 1893. *Wratsch*. 9. — Communication à la Société d'accouchement et de gynécologie de Saint-Pétersbourg.

VARANGOT. — Endocrinologie gynécologique.

WERNICH. — Cité par FASBENDER. *Geschichte der Geburtshilfe* *Iena* 1906, p. 402.

WINTER. — 1888. *Zeit. f. geb. und Gyn.* Die Microorganismen in genital Canal der gesunden Frau.

WOLLNER A. — 1936. *Am. j. Obst. et Gynec.*, 32, pp. 365-374. A. preliminary study of the cyclic histologic changes of the human cervical mucose in the intermenstrual période.

1937. *Surgery Gynec. et Obst.*, t. 64, pp. 758 à 764. The physiology of the human cervical mucosa.

1938 juillet. *Am. j. Obst. et Gynec.*, 36. Histologic corrélationship of endométrial and cervical biopsies, with comments on étiology of endocervicitis.

